

BD/2022/REG NL 107026/zaak 946019

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

Besluitende op de aanvraag d.d. 23 maart 2022 van Richter Pharma AG te Wels tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel **Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 107026**;

Gelet op artikel 60 en artikel 61 van de Verordening (EU) nr. 2019/6, gelezen in samenhang met de Uitvoeringsverordening (EU) 2021/17 van de Commissie;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel **Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 107026**, zoals aangevraagd d.d. 23 maart 2022, is goedgekeurd.
2. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
3. De gewijzigde vergunning treedt in werking op de datum dat dit besluit bekend is gemaakt in de Diergeneesmiddeleninformatiebank.
4. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, honden en katten, REG NL 107026** treft u aan als bijlage I. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, honden en katten, REG NL 107026** treft u aan als bijlage II.
5. Bijlage I en II worden gepubliceerd in de Diergeneesmiddelenbank van de Unie, als bedoeld in artikel 55 van de Verordening (EU) nr. 2019/6.
6. Na wijziging van de vergunning op verzoek van de houder van de vergunning 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.

BD/2022/REG NL 107026/zaak 946019

Bent u het niet eens met deze beslissing? U kunt binnen zes weken na de datum van publicatie van dit besluit in de Diergeneesmiddeleninformatiebank bezwaar maken door:

- een bezwaarschrift te verzenden naar Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle, of;
- naar de website <https://www.rvo.nl/over-ons/juridische-zaken/bezwaar-maken#> te gaan, om uw bezwaar digitaal te versturen.

Noem in uw bezwaarschrift de zaaknummer en de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 29 april 2022



dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Butorfanol 10 mg
(als butorfanol tartraat 14,58 mg)

Hulpstof:

Benzethoniumchloride 0,1 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
Heldere, kleurloze tot bijna kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Paard, hond, kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

PAARD

Als analgeticum

Voor kortdurende verlichting van pijn, zoals koliek van gastrointestinale oorsprong.

Als sedativum en pre-anestheticum

In combinatie met α_2 -adrenoceptor agonisten (detomidine, romifidine, xylazine):

Voor therapeutische en diagnostische procedures zoals kleine chirurgische ingrepen bij het staande dier of sedatie van onhandelbare patiënten.

HOND/KAT

Als analgeticum

Voor verlichting van matige viscerale pijn, bijvoorbeeld pre- en post-operatieve of post-traumatische pijn.

Als sedativum

In combinatie met α_2 -adrenoceptor agonisten (medetomidine).

Als pre-anestheticum

Onderdeel van een anesthetisch regime (medetomidine, ketamine).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij dieren met een ernstige lever- of nieraandoening, in het geval van cerebrale schade of organische hersenlesies en in dieren met obstructieve respiratoire aandoeningen, hartaandoeningen of spastische aandoeningen.

Voor gebruik in combinatie met α_2 -agonisten bij paarden:

Niet gebruiken bij paarden met een al aanwezige cardiale dysritmie of bradycardie.

De combinatie veroorzaakt een afname van de maagdarmpiliteit en dient derhalve niet gebruikt te worden bij koliek veroorzaakt door impactie.

De combinatie niet tijdens de dracht gebruiken.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De voorzorgsmaatregelen die nodig zijn voor contact met dieren dienen te worden gevolgd en stressfactoren voor dieren dienen te worden vermeden.

Bij katten kan de individuele respons op butorfanol variabel zijn. In het geval van het uitblijven van een adequate analgetische respons dient een alternatief analgeticum te worden gekozen.

Het kan zijn dat een verhoogde dosis de intensiteit of duur van de analgesie niet verhoogt.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij pups, kittens en veulens. Het gebruik van het diergeneesmiddel bij deze groepen dient plaats te vinden op basis van een baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Vanwege de hoeststillende eigenschappen kan butorfanol leiden tot ophoping van slijm in de ademhalingswegen. Daarom dient bij dieren met luchtwegaandoeningen, gepaard gaande met verhoogde slijmproductie, butorfanol alleen toegevend te worden op basis van een baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts. Indien ademhalingsdepressie optreedt kan naloxon gebruikt worden als antidotum.

Sedatie kan optreden bij behandelde dieren. De combinatie van butorfanol met α_2 -adrenoceptor agonisten dient met voorzichtigheid te worden toegepast bij dieren met cardiovasculaire aandoeningen. Het gelijktijdige gebruik met anticholinerge geneesmiddelen zoals atropine dient te worden overwogen.

Toediening van butorfanol en romifidine in één injectiespuit dient te worden vermeden, vanwege een verhoogde kans op bradycardie, hartblokkade en ataxie.

PAARD

Gebruik van het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering kan leiden tot een voorbijgaande ataxie en/of excitatie. Derhalve dient de plaats van behandeling zorgvuldig te worden gekozen, om verwondingen van patiënt en personen tijdens de behandeling te voorkomen.

KAT

Katten dienen te worden gewogen om er zeker van te zijn dat de juiste dosis wordt berekend. Een injectiespuit met een juiste schaalverdeling moet worden gebruikt om een accurate toediening van de benodigde dosis mogelijk te maken (bv. een insulinespuit of een injectiespuit met schaalverdeling van 1 ml). In het geval van herhaaldelijke toediening dienen verschillende injectieplaatsen te worden gebruikt.

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

Butorfanol heeft een opioïd-achtige werking. Er dienen voorzorgsmaatregelen te worden genomen om accidentele zelfinjectie met dit potente geneesmiddel te voorkomen. De meest voorkomende bijwerkingen van butorfanol bij mensen zijn verwardheid, zweten, misselijkheid en duizeligheid, welke kunnen optreden na onbedoelde zelfinjectie. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Bestuur geen voertuigen.

Een opioïd antagonist (bijvoorbeeld naloxon) kan worden gebruikt als antidotum. Bij contact met huid of ogen direct afspoelen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

PAARD

Ongewenste effecten zijn meestal gerelateerd aan de bekende werking van opioïden. In gepubliceerd onderzoek met butorfanol trad bij ongeveer 20% van de paarden tijdelijke ataxie op, die ongeveer 3 tot 15 minuten aanhield. Milde sedatie trad op bij ongeveer 10% van de paarden. Verhoogde bewegingsactiviteit (renbewegingen) is mogelijk. Maagdarmpmotiliteit kan verminderd zijn. Dit effect is mild en van voorbijgaande aard.

Bij gebruik van combinaties:

Elke vermindering van maagdarmpmotiliteit veroorzaakt door butorfanol kan versterkt worden door het gelijktijdig gebruik van α_2 -agonisten. Het respiratoir onderdrukkend effect van α_2 -agonisten kan versterkt worden door gelijktijdig gebruik van butorfanol, met name als de respiratoire functie al is verstoord. Andere ongewenste effecten (bijvoorbeeld cardiovasculair) zijn waarschijnlijk gerelateerd aan het gebruik van de α_2 -agonist.

HOND/KAT

Depressie van het ademhalingsstelsel en cardiovasculaire stelsel. Lokale pijn geassocieerd met intramusculaire toediening. Verminderde maagdarmpmotiliteit. In zeldzame gevallen ataxie, anorexie en diarree. Bij katten zijn excitatie of sedatie, angst, desoriëntatie, dysforie en mydriase mogelijk.

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

Butorfanol passeert de placentale barrière en wordt uitgescheiden in de melk.

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen voor de doeldiersoorten tijdens dracht en lactatie. Het gebruik van butorfanol tijdens dracht en lactatie wordt afgeraden.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen die in de lever worden gemetaboliseerd kunnen het effect van butorfanol versterken.

Gelijktijdige toediening van butorfanol en anesthetica, centraal werkende sedativa of respiratoire onderdrukkers kan leiden tot een versterkt effect. Acute controle en een gepaste aanpassing van de dosering is daardoor nodig in dergelijke gevallen.

Toediening van butorfanol kan het analgetisch effect bij dieren die eerder pure μ -opioïd agonisten hebben gekregen opheffen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Paard: Intraveneuze toediening

Hond: Intraveneuze, subcutane of intramusculaire toediening

Kat: Intraveneuze of subcutane toediening

PAARD

Als analgeticum

Monotherapie:

0,1 mg/kg (1 ml/100 kg lichaamsgewicht) i.v.

Als sedativum en als pre-anestheticum

Met detomidine:

Detomidine: 0,012 mg/kg i.v., binnen 5 minuten gevolgd door

Butorfanol: 0,025 mg/kg (0,25 ml/100 kg lichaamsgewicht) i.v.

Met romifidine:

Romifidine: 0,05 mg/kg i.v., binnen 5 minuten gevolgd door

Butorfanol: 0,02 mg/kg (0,2 ml/100 kg lichaamsgewicht) i.v.

Met xylazine:

Xylazine: 0,5 mg/kg i.v., na 3 - 5 minuten gevolgd door

Butorfanol: 0,05 - 0,1 mg/kg (0,5 - 1 ml/100 kg lichaamsgewicht) i.v.

HOND

Als analgeticum

Monotherapie:

0,1 – 0,4 mg/kg (0,01 – 0,04 ml/kg lichaamsgewicht) langzaam i.v. (in de lage tot medium dosis range), i.m., s.c.

Voor post-operatieve pijnbestrijding dient de injectie 15 minuten voor het einde van de anesthesie te worden toegediend om voldoende pijnstilling te bereiken tijdens de recovery fase.

Als sedativum

Met medetomidine:

Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 ml/kg lichaamsgewicht) i.v., i.m.

Medetomidine: 0,01 mg/kg i.v., i.m.

Als pre-anestheticum

Met medetomidine en ketamine:

Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 ml/kg lichaamsgewicht) i.m.

Medetomidine: 0,025 mg/kg i.m., na 15 minuten gevolgd door

Ketamine: 5 mg/kg i.m.

Het is alleen mogelijk om atipamezole 0,1 mg/kg lichaamsgewicht te gebruiken voor medetomidine-antagonisme wanneer ketamine is uitgewerkt.

KAT

Als analgeticum

Monotherapie:

15 minuten vóór recovery

0,4 mg/kg (0,04 ml/kg lichaamsgewicht) s.c.

of

0,1 mg/kg (0,01 ml/kg lichaamsgewicht) i.v.

Als sedativum

Met medetomidine:

Butorfanol: 0,4 mg/kg (0,04 ml/kg lichaamsgewicht) s.c.

Medetomidine: 0,05 mg/kg s.c.

Voor het schoonmaken van wonden wordt gebruikt van een extra lokaal anestheticum aanbevolen. Antagonisme van medetomidine is mogelijk met atipamezol 0,125 mg/kg lichaamsgewicht.

Als pre-anestheticum

Met medetomidine en ketamine:

Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 ml/kg lichaamsgewicht) i.v.

Medetomidine: 0,04 mg/kg i.v.

Ketamine: 1,5 mg/kg i.v.

Het is alleen mogelijk om atipamezole 0,1 mg/kg lichaamsgewicht te gebruiken voor medetomidine-antagonisme wanneer ketamine is uitgewerkt.

Butorfanol is bedoeld voor gebruik in het geval dat korte (paard en hond) of korte tot matige (kat) analgesie nodig is. De dosis mag worden herhaald waar nodig. De noodzaak en timing van herhaaldelijke toediening wordt bepaald aan de hand van de klinische respons. Voor informatie over de duur van de analgesie, zie rubriek 5.1.

Snelle intraveneuze injectie dient te worden vermeden.

De stop mag niet meer dan 25 keer worden doorgeprikt.

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

PAARD

Verhoogde doseringen kunnen leiden tot respiratoire depressie door een algemeen opioïd effect. Intraveneuze doseringen van 1,0 mg/kg (10x de aanbevolen dosis), herhaald met intervallen van 4 uur gedurende twee dagen, resulteerde in voorbijgaande bijwerkingen, waaronder koorts, versnelde ademhaling, verschijnselen van het centraal zenuwstelsel (hyperexcitatie, rusteloosheid, milde ataxie leidend tot slaperigheid) en afname van maagdarmpmotiliteit, soms met abdominaal ongemak. De effecten kunnen worden tegengegaan met een opioïd antagonist (bijvoorbeeld naloxon) als antidoot.

HOND/KAT

Miose (hond)/Mydriase (kat), respiratoire onderdrukking, hypotensie, aandoeningen van het cardiovasculaire systeem en, in ernstige gevallen, respiratoire depressie, shock en coma. Afhankelijk van de klinische situatie dienen tegenmaatregelen te worden genomen onder intensief medisch toezicht. Monitoren is nodig gedurende tenminste 24 uur.

4.11 Wachtijd(en)

Paard:

Vlees en slachtafval: nul dagen

Melk: nul uur

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Morfinan derivaten

ATCvet-code: QN02AF01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Butorfanol is een centraal werkend analgeticum uit de groep van synthetische opioïden met een agonistisch-antagonistisch effect, agonist van het kappa-opioïdreceptor subtype en antagonist van het mu-opioïdreceptor subtype. De kappa-receptoren regelen analgesie, sedatie zonder onderdrukking van het cardiopulmonaire systeem en de lichaamstemperatuur, terwijl mu-receptoren supraspinale analgesie, sedatie en onderdrukking van het cardiopulmonaire systeem en de lichaamstemperatuur regelen.

De agonistische component van de butorfanol activiteit is tienmaal sterker dan de antagonistische component.

Analgesie treedt in het algemeen op binnen 15 minuten na toediening bij paarden, honden en katten. Na een enkelvoudige intraveneuze toediening duurt de analgesie bij paarden normaliter tot 2 uur. Bij honden duurt het tot 30 minuten na een enkelvoudige intraveneuze toediening. Bij katten met viscerale pijn zijn analgetische effecten aangetoond tot 6 uur. Bij katten met somatische pijn is de duur van de analgesie aanzienlijk korter.

Verhoogde doseringen correleren niet met een verhoogde analgesie, een dosering van ongeveer 0,4 mg/kg leidt tot een plafond-effect.

Butorfanol heeft bij de doeldiersoorten minimale cardiopulmonaire onderdrukkende activiteit.

Het veroorzaakt geen afgifte van histamine bij paarden.

In combinatie met α_2 -agonisten veroorzaakt het additieve en synergistische sedatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie van het diergeneesmiddel na parenterale toediening is snel en vrijwel volledig met serum piekconcentraties die bereikt worden na 0,5 tot 1,5 uur. De plasma-eiwitbinding is hoog (tot 80%). Het metabolisme is snel en vindt voornamelijk plaats in de lever. Er worden twee inactieve metabolieten geproduceerd.

De eliminatie vindt voornamelijk plaats via de urine (voor een groot gedeelte) en de ontlasting.

PAARD: Het verdelingsvolume is groot na intraveneuze toediening (2,1 l/kg), hetgeen een brede verdeling in weefsels suggereert.

De terminale halfwaardetijd is kort: ongeveer 44 minuten.

97% van de dosis na intraveneuze toediening bij paarden wordt in minder dan 5 uur geëlimineerd.

HOND: Het verdelingsvolume is groot na intraveneuze toediening (4,4 l/kg), hetgeen een brede verdeling in weefsels suggereert. De terminale halfwaardetijd is kort: ongeveer 1,7 uur.

KAT: Het verdelingsvolume is groot na intraveneuze toediening (7,4 l/kg), hetgeen een brede verdeling in weefsels suggereert. De terminale halfwaardetijd is kort: ongeveer 4,1 uur.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzethoniumchloride

Natriumchloride

Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het middel 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

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Doorzichtige glazen type I injectieflacons met broombutyl rubberen stoppen en aluminium felscapsules.

Verpakkingsgrootten: 1 x 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml, 1 x 50 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Richter Pharma AG,
Feldgasse 19,
4600 Wels,
Oostenrijk

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

REG NL 107026

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 november 2010
Datum van laatste verlenging: 08 oktober 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

29 april 2022

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos (10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml en 50 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, honden en katten

Butorfanol

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

Butorfanol (als tartraat) 10 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 ml

5 x 10 ml

10 x 10 ml

50 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Paard, hond, kat

6. INDICATIE(S)

-

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Paard: uitsluitend i.v. / Hond: i.v., s.c., i.m. / Kat: i.v., s.c.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:

Paard: nul dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Accidentele injectie is gevaarlijk.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na aanbreken binnen 28 dagen gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Beschermen tegen licht.

**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 DE
HANDEL BRENGEN**

Richter Pharma AG, 4600 Wels, Oostenrijk

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

REG NL 107026

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Batch {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

10 ml en 50 ml doorzichtige type I glazen injectieflacon met broombutyl rubberen stop en aluminium felscapsule

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie

Butorfanol

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Butorfanol (als tartraat) 10 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml

50 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Paard: i.v. / Hond: i.v., s.c., i.m. / Kat: i.v., s.c.

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd: nul dagen.

6. PARTIJNUMMER

Batch {nummer}

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 107026

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, 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 VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Richter Pharma AG, Feldgasse 19, 4600 Wels, Oostenrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Richter Pharma AG, Durisolstrasse 14, 4600 Wels, Oostenrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Butomidor 10 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, honden en katten

Butorfanol

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Butorfanol 10 mg
(als butorfanol tartraat 14,58 mg)

Hulpstoffen:

Benzethoniumchloride 0,1 mg

Heldere, kleurloze tot bijna kleurloze oplossing.

4. INDICATIES

PAARD

Als analgeticum

Voor kortdurende verlichting van pijn, zoals koliek van gastrointestinale oorsprong.

Als sedativum en pre-anestheticum

In combinatie met α_2 -adrenoceptor agonisten (detomidine, romifidine, xylazine):

Voor therapeutische en diagnostische procedures zoals kleine chirurgische ingrepen bij het staande dier of sedatie van onhandelbare patiënten.

HOND/KAT

Als analgeticum

Voor verlichting van matige viscerale pijn, bijvoorbeeld pre- en post-operatieve of post-traumatische pijn.

Als sedativum

In combinatie met α_2 -adrenoceptor agonisten (medetomidine).

Als pre-anestheticum

Onderdeel van een anesthetisch regime (medetomidine, ketamine).

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij dieren met een ernstige lever- of nieraandoening, in het geval van cerebrale schade of organische hersenlesies, en in dieren met obstructieve respiratoire aandoeningen, hartaandoeningen of spastische aandoeningen.

Voor gebruik in combinatie met α_2 -adrenoceptor agonisten bij paarden:

Niet gebruiken bij paarden met een al aanwezige cardiale dysritmie of bradycardie.

De combinatie veroorzaakt een afname van de maagdarmpmotiliteit en dient derhalve niet gebruikt te worden bij koliek veroorzaakt door impactie.

De combinatie niet tijdens de dracht gebruiken.

6. BIJWERKINGEN

PAARD

Ongewenste effecten zijn meestal gerelateerd aan de bekende werking van opioïden. In gepubliceerd onderzoek met butorfanol trad bij ongeveer 20% van de paarden tijdelijke ataxie op, die ongeveer 3 tot 15 minuten aanhield. Milde sedatie trad op bij ongeveer 10% van de paarden. Verhoogde bewegingsactiviteit (renbewegingen) is mogelijk. Maagdarmpmotiliteit kan verminderd zijn. Dit effect is mild en van voorbijgaande aard.

Bij gebruik van combinaties:

Elke vermindering van maagdarmpmotiliteit veroorzaakt door butorfanol kan versterkt worden door het gelijktijdig gebruik van α_2 -agonisten. Het respiratoir onderdrukkend effect van α_2 -agonisten kan versterkt worden door gelijktijdig gebruik van butorfanol, met name als de respiratoire functie al is verstoord. Andere ongewenste effecten (bijvoorbeeld cardiovasculair) zijn waarschijnlijk gerelateerd aan het gebruik van de α_2 -agonist.

HOND/KAT

Depressie van het ademhalingsstelsel en cardiovasculaire stelsel. Lokale pijn geassocieerd met intramusculaire toediening. Verminderde maagdarmpmotiliteit. In zeldzame gevallen ataxie, anorexie en diarree. Bij katten zijn excitatie of sedatie, angst, desoriëntatie, dysforie en mydriase mogelijk.

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).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

Paard, hond, kat.

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

Paard: Intraveneuze toediening

Hond: Intraveneuze, subcutane of intramusculaire toediening

Kat: Intraveneuze of subcutane toediening

PAARD

Als analgeticum

Monotherapie:

0,1 mg/kg (1 ml/100 kg lichaamsgewicht) i.v.

Als sedativum en als pre-anestheticum

Met detomidine:

Detomidine: 0,012 mg/kg i.v., binnen 5 minuten gevolgd door

Butorfanol: 0,025 mg/kg (0,25 ml/100 kg lichaamsgewicht) i.v.

Met romifidine:

Romifidine: 0,05 mg/kg i.v., binnen 5 minuten gevolgd door

Butorfanol: 0,02 mg/kg (0,2 ml/100 kg lichaamsgewicht) i.v.

Met xylazine:

Xylazine: 0,5 mg/kg i.v., na 3 - 5 minuten gevolgd door

Butorfanol: 0,05 - 0,1 mg/kg (0,5 - 1 ml/100 kg lichaamsgewicht) i.v.

HOND

Als analgeticum

Monotherapie:

0,1 – 0,4 mg/kg (0,01 – 0,04 ml/kg lichaamsgewicht) langzaam i.v. (in de lage tot medium dosis range), i.m., s.c.

Voor post-operatieve pijnbestrijding dient de injectie 15 minuten voor het einde van de anesthesie te worden toegediend om voldoende pijnstilling te bereiken tijdens de recovery fase.

Als sedativum

Met medetomidine:

Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 ml/kg lichaamsgewicht) i.v., i.m.

Medetomidine: 0,01 mg/kg i.v., i.m.

Als pre-anestheticum

Met medetomidine en ketamine:

Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 ml/kg lichaamsgewicht) i.m.

Medetomidine: 0,025 mg/kg i.m., na 15 minuten gevolgd door

Ketamine: 5 mg/kg i.m.

Het is alleen mogelijk om atipamezole 0,1 mg/kg lichaamsgewicht te gebruiken voor medetomidine-antagonisme wanneer ketamine is uitgewerkt.

KAT

Als analgeticum

Monotherapie:

15 minuten vóór recovery

0,4 mg/kg (0,04 ml/kg lichaamsgewicht) s.c.

of

0,1 mg/kg (0,01 ml/kg lichaamsgewicht) i.v.

Als sedativum

Met medetomidine:

Butorfanol: 0,4 mg/kg (0,04 ml/kg lichaamsgewicht) s.c.

Medetomidine: 0,05 mg/kg s.c.

Voor het schoonmaken van wonden wordt gebruik van een extra lokaal anestheticum aanbevolen. Antagonisme van medetomidine is mogelijk met aptimaezol 0,125 mg/kg lichaamsgewicht.

Als pre-anestheticum

Met medetomidine en ketamine:

Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 ml/kg lichaamsgewicht) i.v.

Medetomidine: 0,04 mg/kg i.v.

Ketamine: 1,5 mg/kg i.v.

Het is alleen mogelijk om atipamezole 0,1 mg/kg lichaamsgewicht te gebruiken voor medetomidine-antagonisme wanneer ketamine is uitgewerkt.

De stop mag niet meer dan 25 keer worden doorgeprikt.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Butorfanol is bedoeld voor gebruik in het geval dat korte (paard en hond) of korte tot matige (kat) analgesie nodig is. De dosis mag worden herhaald waar nodig. De noodzaak en timing van herhaaldelijke toediening wordt bepaald aan de hand van de klinische respons. Voor informatie over de duur van de analgesie, zie paragraaf "Overige Informatie".

Snelle intraveneuze injectie dient te worden vermeden.

Meng het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen in één spuit.

10. WACHTTIJD(EN)

Paard:

Vlees en slachtafval: nul dagen

Melk: nul uur

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaartemperatuur.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket en doos na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de injectieflacon: 28 dagen.

Wanneer de flacon voor de eerste keer wordt aangebroken (geopend), dient de datum waarna het restant diergeneesmiddel moet worden weggegooid te worden berekend met behulp van de houdbaarheid na opening die in deze bijsluiter wordt vermeld. De uiterste gebruiksdatum dient te worden genoteerd op de daarvoor bestemde ruimte.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

De voorzorgsmaatregelen die nodig zijn voor contact met dieren dienen te worden gevolgd en stressfactoren voor dieren dienen te worden vermeden.

Bij katten kan de individuele respons op butorfanol variabel zijn. In het geval van het uitblijven van een adequate analgetische respons dient een alternatief analgeticum te worden gekozen.

Het kan zijn dat een verhoogde dosis de intensiteit of duur van de analgesie niet verhoogt.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij pups, kittens en veulens. Het gebruik van het diergeneesmiddel bij deze groepen dient plaats te vinden op basis van een baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Vanwege de hoeststillende eigenschappen kan butorfanol leiden tot ophoping van slijm in de ademhalingswegen. Daarom dient bij dieren met luchtwegaandoeningen, gepaard gaande met verhoogde slijmproductie, butorfanol alleen toegediend te worden op basis van een baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Indien ademhalingsdepressie optreedt kan naloxon gebruikt worden als antidotum.

Sedatie kan optreden bij behandelde dieren. De combinatie van butorfanol met α_2 -adrenoceptor agonisten dient met voorzichtigheid te worden toegepast bij dieren met cardiovasculaire aandoeningen. Het gelijktijdige gebruik met anticholinerge geneesmiddelen zoals atropine dient te worden overwogen.

Toediening van butorfanol en romifidine in één injectiespuit dient te worden vermeden, vanwege een verhoogde kans op bradycardie, hartblokkade en ataxie.

PAARD

Gebruik van het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering kan leiden tot een voorbijgaande ataxie en/of excitatie. Derhalve dient de plaats van behandeling zorgvuldig te worden gekozen, om verwondingen van patiënt en personen tijdens de behandeling te voorkomen.

KAT

Katten dienen te worden gewogen om er zeker van te zijn dat de juiste dosis wordt berekend. Een injectiespuit met een juiste schaalverdeling moet worden gebruikt om een accurate toediening van de benodigde dosis mogelijk te maken (bv. een insulinespuit of een injectiespuit met schaalverdeling van 1 ml). In het geval van herhaaldelijke toediening dienen verschillende injectieplaatsen te worden gebruikt.

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

Butorfanol heeft een opioïd-achtige werking. Er dienen voorzorgsmaatregelen te worden genomen om accidentele zelfinjectie met dit potente geneesmiddel te voorkomen. De meest voorkomende bijwerkingen van butorfanol bij mensen zijn verwardheid, zweten, misselijkheid en duizeligheid, welke kunnen optreden na onbedoelde zelfinjectie. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Bestuur geen voertuigen.

Een opioïd antagonist (bijvoorbeeld naloxon) kan worden gebruikt als antidotum. Bij contact met huid of ogen direct afspoelen.

Dracht en lactatie

Butorfanol passeert de placentale barrière en wordt uitgescheiden in de melk.

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen voor de doeldiersoorten tijdens dracht en lactatie. Het gebruik van butorfanol tijdens dracht en lactatie wordt afgeraden.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen die in de lever worden gemetaboliseerd kunnen het effect van butorfanol versterken.

Gelijktijdige toediening van butorfanol en anesthetica, centraal werkende sedativa of respiratoire onderdrukkers kan leiden tot een versterkt effect. Acute controle en een gepaste aanpassing van de dosering is daardoor nodig in dergelijke gevallen.

Toediening van butorfanol kan het analgetisch effect bij dieren die eerder pure μ -opioïd agonisten hebben gekregen opheffen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

PAARD

Verhoogde doseringen kunnen leiden tot respiratoire depressie door een algemeen opioïd effect.

Intraveneuze doseringen van 1,0 mg/kg (10x de aanbevolen dosis), herhaald met intervallen van 4 uur gedurende twee dagen, resulteerde in voorbijgaande bijwerkingen, waaronder koorts, versnelde ademhaling, verschijnselen van het centraal zenuwstelsel (hyperexcitatie, rusteloosheid, milde ataxie leidend tot slaperigheid) en afname van maagdarmpmotiliteit, soms met abdominaal ongemak.

De effecten kunnen worden tegengegaan met een opioïd antagonist (bijvoorbeeld naloxon) als antidoot.

HOND/KAT

Miose (hond)/mydriase (kat), respiratoire onderdrukking, hypotensie, aandoeningen van het cardiovasculaire systeem en, in ernstige gevallen, respiratoire depressie, shock en coma. Afhankelijk van de klinische situatie dienen tegenmaatregelen te worden genomen onder intensief medisch toezicht. Monitoren is nodig gedurende tenminste 24 uur.

Onverenigbaarheden

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

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

29 april 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

Farmacodynamische eigenschappen:

Butorfanol is een centraal werkend analgeticum uit de groep van synthetische opioïden met een agonistisch-antagonistisch effect, agonist van het kappa-opioïdreceptor subtype en antagonist van het mu-opioïdreceptor subtype. De kappa-receptoren regelen analgesie, sedatie zonder onderdrukking van het cardiopulmonaire systeem en de lichaamstemperatuur, terwijl mu-receptoren supraspinale analgesie, sedatie en onderdrukking van het cardiopulmonaire systeem en de lichaamstemperatuur regelen.

De agonistische component van de butorfanol activiteit is tien maal sterker dan de antagonistische component.

Analgesie treedt in het algemeen op binnen 15 minuten na toediening bij paarden, honden en katten. Na een enkelvoudige intraveneuze toediening duurt de analgesie bij paarden normaliter tot 2 uur. Bij honden duurt het tot 30 minuten na een enkelvoudige intraveneuze toediening. Bij katten met viscerale pijn zijn analgetische effecten aangetoond tot 6 uur. Bij katten met somatische pijn is de duur van de analgesie aanzienlijk korter.

Verhoogde doseringen correleren niet met een verhoogde analgesie, een dosering van ongeveer 0,4 mg/kg leidt tot een plafond-effect.

Butorfanol heeft bij de doeldiersoorten minimale cardiopulmonaire onderdrukkende activiteit.

Het veroorzaakt geen afgifte van histamine bij paarden.

In combinatie met α_2 -agonisten veroorzaakt het additieve en synergistische sedatie.

Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie van het diergeneesmiddel na parenterale toediening is snel en vrijwel volledig met serum piekconcentraties die bereikt worden na 0,5 tot 1,5 uur.

De plasma-eiwitbinding is hoog (tot 80%). Het metabolisme is snel en vindt voornamelijk plaats in de lever. Er worden twee inactieve metabolieten geproduceerd.

De eliminatie vindt voornamelijk plaats via de urine (voor een groot gedeelte) en de ontlasting.

PAARD: Het verdelingsvolume is groot na intraveneuze toediening (2,1 l/kg), hetgeen een brede verdeling in weefsels suggereert.

De terminale halfwaardetijd is kort: ongeveer 44 minuten.

97% van de dosis na intraveneuze toediening bij paarden wordt in minder dan 5 uur geëlimineerd.

HOND: Het verdelingsvolume is groot na intraveneuze toediening (4,4 l/kg), hetgeen een brede verdeling in weefsels suggereert. De terminale halfwaardetijd is kort: ongeveer 1,7 uur.

KAT: Het verdelingsvolume is groot na intraveneuze toediening (7,4 l/kg), hetgeen een brede verdeling in weefsels suggereert. De terminale halfwaardetijd is kort: ongeveer 4,1 uur.

Verpakkingsgrootten:

1 x 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml, 1 x 50 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact op nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

REG NL 107026

KANALISATIE

UDD