

BD/2021/REG NL 107704/zaak 887884

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSgezondheid, Welzijn en Sport,

Gezien het verzoek van Ecuphar N.V. te Oostkamp d.d. 08 juni 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Buprecare Multidose 0.3 mg/ml, oplossing voor injectie voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 107704**;

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 **Buprecare Multidose 0.3 mg/ml, oplossing voor injectie voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 107704**, zoals aangevraagd d.d. 08 juni 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Buprecare Multidose 0.3 mg/ml, oplossing voor injectie voor honden en katten, REG NL 107704** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Buprecare Multidose 0.3 mg/ml, oplossing voor injectie voor honden en katten, REG NL 107704** 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/2021/REG NL 107704/zaak 887884

- 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, 12 oktober 2021

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

BD/2021/REG NL 107704/zaak 887884

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Buprenorfine (als buprenorfinehydrochloride) 0,3 mg.

Hulpstoffen:

Chloorcresol 1,35 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Hond

Postoperatieve analgesie.

Potentiëring van de sederende effecten van centraal werkende stoffen.

Kat

Postoperatieve analgesie.

4.3 Contra-indicaties

Niet toedienen via intrathecale of peridurale weg.

Niet preoperatief gebruiken voor keizersnedes (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

Gebruik van het diergeneesmiddel in onderstaande omstandigheden dient na baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

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

Men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van buprenorfine bij dieren met leverfunctiestoornissen, met name ziekte van de galwegen, daar de stof wordt gemetaboliseerd door de lever en de intensiteit en werkingsduur kan worden beïnvloed bij sommige dieren.

Bij nier-, hart- of leverstoornissen of bij shock kan er een groter risico bestaan in verband met het gebruik van het diergeneesmiddel. De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch aangedane katten.

De veiligheid van buprenorfine is niet aangetoond bij dieren jonger dan 7 weken. Herhaalde toediening eerder dan het aanbevolen herhalingsinterval voorgesteld in rubriek 4.9 wordt niet aanbevolen.

Veiligheid op de lange termijn van buprenorfine bij katten is niet verder onderzocht dan 5 opeenvolgende toedieningsdagen.

Het effect van een opiaat op hoofdletsel is afhankelijk van het type en de ernst van het letsel en de gegeven respiratoire ondersteuning.

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

Was de handen/besmette plek grondig na elk morsincident.

Aangezien buprenorfine een opioïd-achtige 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.

Na oog- of huidcontact, grondig spoelen met koud stromend water, indien irritatie aanhoudt dient een arts te worden geraadpleegd.

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 als analgeticum wordt sedatie zelden gezien, maar dit kan optreden bij doses hoger dan de aanbevolen dosering.

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 verliezen vlak na de innesteling en vroeg foetaal overlijden aangetoond. Hoewel verliezen vlak na de innesteling en voortijdig perinataal overlijden werden waargenomen, kunnen zij het resultaat zijn van een achteruitgang in de lichaamsconditie van de moeder tijdens de dracht en van een vermindering in postnatale zorg als gevolg van sedatie van de moederdieren. Aangezien er geen reproductie-toxiciteitsonderzoeken zijn uitgevoerd bij de doeldieren, alleen gebruiken conform de baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

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

Lactatie:

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

Het is waarschijnlijk dat buprenorfine zal worden uitgescheiden in de melk van andere diersoorten: Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interacties 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 standaarddoses van een opioïdagonist niet verminderen. Wanneer buprenorfine wordt gebruikt binnen het normale therapeutische bereik kunnen, vóór de effecten van buprenorfine zijn afgelopen, al standaarddoses opioïdagonist worden toegediend zonder de analgesie te compromitteren. Het verdient echter aanbeveling dat buprenorfine niet samen met morfine of andere opioïd-achtige 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 versterkt.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening: Hond: Intramusculaire of intraveneuze injectie
Kat: Intramusculaire of intraveneuze injectie

Vóór toediening dient het gewicht van het dier zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Diersoort	Postoperatieve analgesie	Potentiëring van Sedatie
Hond	10–20 µg per kg (overeenkomstig met 0,3–0,6 ml per 10 kg). Voor verdere pijnverlichting, indien nodig herhalen na 3–4 uur met 10 µg per kg of na 5–6 uur met 20 µg per kg.	10–20 µg per kg (overeenkomstig met 0,3–0,6 ml per 10 kg).
Kat	10–20 µg per kg (overeenkomstig met 0,3–0,6 ml per 10 kg), indien nodig, éénmaal herhaald na 1-2 uur.	-

Hoewel sedatieve effecten na 15 minuten na toediening aanwezig zijn wordt de analgetische activiteit na ongeveer 30 minuten merkbaar. Om te garanderen dat analgesie gedurende de chirurgische ingreep en direct na ontwakking aanwezig is, dient het diergeneesmiddel preoperatief als onderdeel van de premedicatie te worden toegediend.

Indien toegediend voor potentiëring van sedatie of als onderdeel van premedicatie, dient de dosis van andere centraal werkende middelen, zoals acepromazine of medetomidine, te worden verlaagd. De verlaging zal afhankelijk zijn van de benodigde mate van sedatie, het individuele dier, het type andere middelen opgenomen in premedicatie en hoe anesthesie dient te worden ingeleid 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.

Men dient een injectiespuit met passende maatverdeling te gebruiken om nauwkeurige toediening van het benodigde dosisvolume mogelijk te maken. Dit is met name belangrijk bij het injecteren van kleine volumes.

De flaconafsluiting mag maximaal 30 keer worden doorgeprikt.

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 optreden.

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

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 doen.

Raadpleeg ook rubriek 4.5 en rubriek 4.6 van deze SPC.

4.11 Wachttijden

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Opiataanalgetica, oripavinederivaten
ATCvet-code: QN02AE01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Buprenorfine is een sterk, langwerkend analgeticum dat werkt op opiaatreceptoren in het centrale zenuwstelsel. Buprenorfine kan de effecten van andere centraal werkende middelen versterken, maar in tegenstelling tot de meeste opiaten, heeft buprenorfine, in klinische doses, slechts een beperkt sedatief effect van zichzelf.

Buprenorfine oefent zijn analgetisch effect uit via hoge affiniteitsbinding aan verschillende subklassen opiaatreceptors, met name μ , in het centrale zenuwstelsel. Op klinische dosisniveaus voor analgesie bindt buprenorfine aan opiaatreceptoren met hoge affiniteit en hoge receptoraviditeit, 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 aan opiaatagonist reeds is gebonden aan opiaatreceptoren, kan buprenorfine een narcotisch antagonistisch effect hebben. Dit als gevolg van de hoge affiniteit opiaatreceptorbinding, waarmee een antagonistisch effect op morfine gelijk aan naloxon is aangetoond.

Buprenorfine heeft weinig effect op maagdarmpmotiliteit.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Wanneer buprenorfine parenteraal wordt gegeven, kan het diergeneesmiddel worden toegediend door middel van intramusculaire of intraveneuze injectie.

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 (bijv. mydriasis) kunnen binnen minuten na toediening optreden en tekenen van sedatie verschijnen doorgaans na 15 minuten. Analgetische effecten verschijnen ca. 30 minuten na injectie met piekeffecten die gewoonlijk na ongeveer 1–1,5 uur worden waargenomen.

Na intramusculaire toediening aan katten was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 6,3 uur en was de klaring 23 ml/kg/min, er was echter aanzienlijke variabiliteit in farmacokinetische parameters tussen katten onderling.

Na intraveneuze toediening aan honden als dosis van 20 µg/kg was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 9 uur en was de gemiddelde klaring 24 ml/kg/min; er is echter aanzienlijke variabiliteit in farmacokinetische parameters tussen honden onderling.

Gecombineerde farmacokinetische en farmacodynamische studies 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 dierdoseringsregimes. Deze dienen bepaald te worden door het monitoren van de reactie van de patiënt.

De belangrijkste uitscheidingsroute bij alle diersoorten behalve het konijn (waar uitscheiding via de urine 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

Chloorcresol
Glucose, watervrij
Zoutzuur (voor pH aanpassing)
Water voor injectie

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: 18 maanden.
Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Gepresenteerd in een 10 ml amberkleurige Type I glazen flacon met een bromobutylrubberstopper en flip-off aluminiumfelsecapsule.

Verpakkingsgrootte: 1 flacon met 10 ml oplossing voor injectie.

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 107704

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13 december 2011

Datum van laatste verlenging: 28 september 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12 oktober 2021

KANALISATIE

UDD

BD/2021/REG NL 107704/zaak 887884

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

BD/2021/REG NL 107704/zaak 887884

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

Buprenorfine (als buprenorfinehydrochloride)

2. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIG BESTANDDEEL

Per ml:

Werkzaam bestanddeel: Buprenorfine (als buprenorfinehydrochloride) 0,3 mg.

Hulpstof: Chloorcresol

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 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 of intraveneus gebruik.

8. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25°C.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

Na aanbreken tot uiterlijk gebruiken

**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**

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
België

BD/2021/REG NL 107704/zaak 887884

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

REG NL 107704

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDEEL

Buprenorfine (als buprenorfinehydrochloride) 0,3 mg/ml.
Chloorcresol 1,35 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml.

4. TOEDIENINGSWEG

IM
IV

5. WACHTTIJD(EN)

6. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.
De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van de maand.
Na aanbreken tot uiterlijk ... gebruiken.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

Bewaar de flacon in de buitendoos.

BD/2021/REG NL 107704/zaak 887884

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Buprecare Multidosis 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:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Netherlands

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDEEL

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Buprenorfine 0,3 mg (als buprenorfinehydrochloride).

Hulpstof:

Chloorcresol 1,35 mg
Heldere, kleurloze oplossing.

4. INDICATIES

Hond

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

Kat

Postoperatieve analgesie.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet toedienen via de intrathecale of peridurale weg.
Niet preoperatief gebruiken voor keizersnede.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Kwijnl, 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.

Bij gebruik als analgeticum wordt sedatie zelden gezien, maar kan optreden bij doses hoger dan de aanbevolen dosering.

7. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat.

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

Voor intramusculair of intraveneus gebruik.

Vóór toediening dient het gewicht van het dier zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Diersoort	Postoperatieve analgesie	Potentiëring van Sedatie
Hond	10–20 µg per kg (overeenkomstig met 0,3–0,6 ml per 10 kg) Voor verdere pijnverlichting indien nodig na 3–4 uur herhalen met 10 µg per kg of na 5–6 uur met 20 µg per kg.	10–20 µg per kg (overeenkomstig met 0,3–0,6 ml per 10 kg).
Kat	10–20 µg per kg (overeenkomstig met 0,3–0,6 ml per 10 kg), indien nodig, éénmaal, herhaald na 1-2 uur.	-

Hoewel sedatieve effecten na 15 minuten na toediening aanwezig zijn wordt analgetische activiteit na ongeveer 30 minuten merkbaar. Om te garanderen dat analgesie gedurende de chirurgische ingreep en direct na ontwakking aanwezig is, dient het diergeneesmiddel preoperatief als onderdeel van premedicatie te worden toegediend.

Indien toegediend voor potentiëring van sedatie of als onderdeel van premedicatie, dient de dosis van andere centraal werkende middelen, zoals acepromazine of medetomidine, te worden verlaagd. De verlaging zal afhankelijk zijn van de benodigde mate van sedatie, het individuele dier, het type andere middelen opgenomen in premedicatie en hoe anesthesie dient te worden ingeleid 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.

Men dient een injectiespuit met passende maatverdeling te gebruiken om nauwkeurige toediening van het benodigde dosisvolume mogelijk te maken. Dit is met name belangrijk bij het injecteren van kleine volumes.

De flaconafsluiting mag maximaal 30 keer worden aangeprikt.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTIJDEN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vervaldatum vermeld op het etiket en de kartonnen doos na EXP.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Wanneer de flacon voor het eerst wordt aangebroken (geopend), dient, met behulp van de houdbaarheid tijdens gebruik die wordt gespecificeerd in deze bijsluiter, de datum waarop diergeneesmiddel dat in de flacon achterblijft moet worden weggegooid, te worden bepaald. Deze weggooidatum dient in de daarvoor bestemde ruimte op het etiket te worden geschreven.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gebruik van het diergeneesmiddel in onderstaande omstandigheden dient na de baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

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

Men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van buprenorfine bij dieren met leverfunctiestoornissen, met name ziekte van de galwegen, daar de stof wordt gemetaboliseerd door de lever en de intensiteit en werkingsduur kan worden beïnvloed bij sommige dieren.

Bij nier-, hart- of leverstoornissen of bij shock kan er een groter risico bestaan in verband met het gebruik van het diergeneesmiddel. De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch aangedane katten.

De veiligheid van buprenorfine is niet aangetoond bij dieren jonger dan 7 weken.

Herhaalde toediening eerder dan het aanbevolen herhalingsinterval voorgesteld in rubriek 8 wordt niet aanbevolen.

Veiligheid op de lange termijn van buprenorfine bij katten is niet verder onderzocht dan 5 opeenvolgende toedieningsdagen.

Het effect van een opiaat op hoofdletsel is afhankelijk van het type en de ernst van het letsel en de gegeven respiratoire ondersteuning.

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

Was de handen/besmette plek grondig na elk morsincident.

Aangezien buprenorfine een opioïdachtige 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.

Na oog- of huidcontact, grondig spoelen met koud stromend water, indien irritatie aanhoudt dient een arts te worden geraadpleegd.

Gebruik tijdens dracht of lactatie

Uit laboratoriumonderzoeken bij ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. Deze onderzoeken hebben echter verliezen vlak na de innesteling en vroeg foetaal overlijden aangetoond. Hoewel verliezen na de innesteling en voortijdig perinataal overlijden werden waargenomen, kunnen zij het resultaat zijn van een achteruitgang in de lichaamsconditie van de moeder tijdens de dracht en van een vermindering in postnatale zorg als gevolg van sedatie van de moederdieren.

Aangezien er geen reproductie-toxiciteitsonderzoeken zijn uitgevoerd bij de doeldieren, alleen gebruiken conform de baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

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

Onderzoeken bij lacterende ratten hebben aangetoond dat na intramusculaire toediening van buprenorfine, concentraties van onveranderde buprenorfine in de melk overeenkwamen met de buprenorfine-concentraties in plasma, of deze overschreden. Het is waarschijnlijk dat buprenorfine zal worden uitgescheiden in de melk van andere diersoorten: Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interacties 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 standaarddoses van een opioïdagonist 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 analgesie te compromitteren. Het verdient echter aanbeveling dat buprenorfine niet samen met morfine of andere opioïde 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

In gevallen 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 miose optreden.

Bij toxicologische onderzoeken van buprenorfinehydrochloride bij honden werd biliare hyperplasie waargenomen 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 gedurende drie maanden met dosisniveaus tot maximaal 2,5 mg/kg/dag. Dit is vele malen hoger dan een klinisch doseringsregime bij de hond.

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 aangegeven dat opiaatantagonisten de effecten van buprenorfine mogelijk niet volledig teniet doen.

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

12 oktober 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Buprenorfine is een sterk, langwerkend analgeticum dat werkt op opiaatreceptoren in het centrale zenuwstelsel (CZS). Buprenorfine kan de effecten van andere centraal werkende middelen versterken, maar in tegenstelling tot de meeste opiaten, heeft buprenorfine, in klinische doses, slechts een beperkt sedatief effect van zichzelf.

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

Buprenorfine wordt snel geabsorbeerd na intramusculaire injectie bij verschillende diersoorten en bij de mens. Analgetische effecten verschijnen ca. 30 minuten na injectie met piekeffecten die gewoonlijk na ongeveer 1–1,5 uur worden waargenomen.

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

Buprenorfine heeft weinig effect op maagdarmmotiliteit.

Verpakkingsgrootte:

1 flacon met 10 ml oplossing voor injectie.

NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107704

KANALISATIE

UDD