

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Buprelab 0,3 mg/ml solution injectable pour chiens et chats

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

**Substance active:**

Buprénorphine.....0,3 mg

(équivalent à 0,324 mg de chlorhydrate de buprénorphine)

**Excipients:**

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Chlorocrésol	1,35 mg
Glucose anhydre	
Acide chlorhydrique	
Eau pour préparations injectables	

Solution injectable incolore et limpide.

### 3. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 3.1 Espèces cibles

Chien et chat.

#### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chiens:

- Analgésie post-opératoire.
- Potentialisation des effets sédatifs d'agents à action centrale.

Chats:

- Analgésie post-opératoire.

#### 3.3 Contre-indications

Ne pas administrer par voie intrathécale ou périurale.

Ne pas utiliser en pré-opératoire pour les césariennes.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients.

#### 3.4 Mises en gardes particulières

Aucune.

### 3.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

La buprénorphine est susceptible d'entraîner une dépression respiratoire et comme pour les autres médicaments opioïdes, il convient de procéder avec précaution lorsque l'on traite des animaux présentant une fonction respiratoire altérée ou des animaux recevant des médicaments susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire.

L'utilisation du produit peut être plus risquée chez les animaux présentant une insuffisance rénale ou hépatique, une affection cardiaque ou en état de choc. Dans de tels cas, l'utilisation se fondera sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire. L'innocuité n'a pas été pleinement évaluée chez des chats cliniquement affaiblis.

En raison de son métabolisme hépatique, la buprénorphine doit être utilisée avec prudence chez des animaux présentant une insuffisance hépatique, notamment une affection touchant le tractus biliaire. De ce fait, l'intensité et la durée d'action pourraient se trouver modifiées chez ces animaux.

L'innocuité de la buprénorphine n'a pas été démontrée chez les animaux âgés de moins de 7 semaines. L'utilisation du produit devra être basée sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

Il n'est pas recommandé de répéter l'administration plus fréquemment que préconisé dans la rubrique 3.9.

L'innocuité à long terme de la buprénorphine chez le chat n'a pas été étudiée au-delà de 5 jours consécutifs d'administration.

L'effet d'un opioïdes sur un traumatisme crânien dépend du type et de la sévérité du traumatisme et de l'assistance respiratoire fournie. Dans de tels cas, l'utilisation sera basée sur l'évaluation du rapport bénéfice / risque par le vétérinaire.

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Se laver soigneusement les mains et la zone affectée après tout déversement accidentel. La buprénorphine présentant une activité de type opioïde, il faut prendre soin d'éviter toute auto-injection. En cas d'auto-injection ou d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Après contact avec les yeux ou la peau, lavez soigneusement la zone touchée avec de l'eau. Demandez conseil à un médecin si l'irritation persiste.

#### Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

### 3.6 Effets indésirables

Chiens:

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Ptyalisme, bradycardie, hypothermie, agitation, déshydratation et myosis. Dépression respiratoire. <sup>1</sup>
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Hypertension et tachycardie. Sédation. <sup>2</sup>
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Gêne, douleur au site d'injection. <sup>3</sup>

1- Se référer à la section 3.5 Précautions particulières pour une utilisation sans danger chez les espèces cibles.

2- Lorsqu'elle est utilisée pour fournir une analgésie, la sédation peut survenir à des doses supérieures à celles recommandées.

## 3- Entraînant une vocalisation.

Chats:

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Mydriase. Troubles du comportement (agitation, ronronnement et frottement excessif). <sup>4</sup>
Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Dépression respiratoire. <sup>1</sup>
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Sédation. <sup>2</sup>
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Gêne, douleur au site d'injection. <sup>3</sup>

- 1- Se référer à la section 3.5 Précautions particulières pour une utilisation sans danger chez les espèces cibles.
- 2- Lorsqu'elle est utilisée pour fournir une analgésie, la sédation peut survenir à des doses supérieures à celles recommandées.
- 3- Entraînant une vocalisation.
- 4- Disparaissent habituellement en 24 heures.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la dernière rubrique de la notice pour les coordonnées respectives.

### 3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

#### Gestation:

Les études de laboratoire sur le rat n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Cependant, ces études ont montré des pertes post-implantatoires et des cas de mortalité fœtale précoce. Ces derniers pourraient être dus à l'affaiblissement de la condition physique parentale pendant la gestation et de la période post-natale en raison de la sédation des mères.

**L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.**

Le produit ne doit pas être utilisé en phase pré-opératoire en cas de césarienne, étant donné le risque de dépression respiratoire chez les nouveau-nés; et il ne doit être utilisé qu'avec une attention particulière en phase post-opératoire (voir ci-dessous).

#### Lactation:

Des études menées chez des rates allaitantes ont démontré qu'après administration intramusculaire de buprénorphine, les concentrations de buprénorphine sous forme inchangée dans le lait égalaient ou dépassaient la concentration plasmatique. Comme il est probable que la buprénorphine soit excrétée dans le lait chez d'autres espèces, son utilisation n'est pas recommandée en période de lactation.

### 3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La buprénorphine est susceptible d'entraîner une certaine somnolence, pouvant être potentialisée par d'autres agents à action centrale, dont les tranquillisants, les sédatifs et les hypnotiques.

Chez l'homme, des données indiquent que des doses thérapeutiques de buprénorphine ne réduisent pas l'efficacité analgésique des doses standards d'un agoniste opioïde, et que lorsque la buprénorphine est utilisée dans la gamme habituelle de doses thérapeutiques, des doses standards d'un agoniste opioïde peuvent être administrées avant disparition des effets de la buprénorphine sans compromettre à

l'analgésie. Il est cependant déconseillé d'utiliser la buprénorphine en association avec de la morphine ou d'autres analgésiques de type opioïde, tels l'étorphine, le fentanyl, la péthidine, la méthadone, le papaveretum et le butorphanol.

La buprénorphine a été utilisée avec l'acépromazine, l'alphaxalone/alphadalone, l'atropine, la dexmédétomidine, l'halothane, l'isoflurane, la kétamine, la médétomidine, le propofol, le sévoflurane, le thiopental et la xylazine. L'association de la buprénorphine à des sédatifs peut augmenter les effets dépresseurs sur la fréquence cardiaque et respiratoire.

### 3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intramusculaire ou intraveineuse

Espèces	Voies d'administration	Analgésie post-opératoire	Potentialisation de la sédation
<b>Chiens</b>	intramusculaire ou intraveineuse	10 - 20 microgrammes de buprénorphine/ kg (équivalent à 0,03-0,06 ml de médicament vétérinaire par kg de poids corporel).  Répéter, si besoin, après 3-4 heures avec 10 microgrammes de buprénorphine par kg ou après 5-6 heures avec 20 microgrammes de buprénorphine par kg de poids corporel.	10-20 microgrammes de buprénorphine par kg. (équivalent à 0,03-0,06 ml de médicament vétérinaire par kg de poids corporel).
<b>Chats</b>	intramusculaire ou intraveineuse	10 - 20 microgrammes de buprénorphine/ kg (équivalent à 0,03-0,06 ml de médicament vétérinaire par kg de poids corporel.), répété, si besoin, une fois après 1-2 heures.	-----

Les effets sédatifs débutent 15 minutes après l'administration, l'activité analgésique se manifeste après 30 minutes environ. Pour assurer l'analgésie pendant l'intervention chirurgicale et immédiatement au réveil, le produit doit être administré en phase pré-opératoire dans le cadre de la prémédication.

En cas d'administration pour potentialiser la sédation ou dans le cadre de la prémédication, la dose d'autres agents à action centrale, comme l'acépromazine ou la médétomidine, doit être réduite. Cette réduction dépendra du degré de sédation recherché, de l'animal concerné, du type d'autres agents inclus dans la prémédication et des modalités selon lesquelles l'anesthésie sera induite et maintenue. La quantité d'anesthésique volatil utilisé peut aussi éventuellement être réduite.

La réaction des animaux recevant des opioïdes présentant des propriétés sédatives et analgésiques peut varier. Les réponses individuelles des animaux doivent donc être contrôlées et prises en compte lors de l'ajustement posologique ultérieur. Dans certains cas, la répétition des doses peut de ne pas induire d'effet analgésique supplémentaire. Dans ces cas, il convient d'envisager l'utilisation d'un AINS injectable approprié.

Une seringue graduée appropriée doit être utilisée afin de permettre un dosage précis. Le bouchon ne peut être ouvert plus de 44 fois.

### 3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En cas de surdosage, des mesures de soutien doivent être instaurées et, le cas échéant, de la naloxone ou des stimulants respiratoires peuvent être utilisés.

Lors de surdosage chez le chien, la buprénorphine peut entraîner une léthargie. A des doses très élevées, une bradycardie et un myosis peuvent être observés.

La naloxone peut être utile pour annuler le ralentissement de la fréquence respiratoire, et des stimulants respiratoires comme le Doxapram sont également efficaces chez l'homme. Du fait d'un effet prolongé de la buprénorphine comparativement à de tels médicaments, il peut être nécessaire de répéter les administrations ou de les administrer par perfusion continue. Des études menées chez l'homme, chez des sujets volontaires ont indiqué que les antagonistes opiacés peuvent ne pas totalement annuler les effets de la buprénorphine.

Lors d'études toxicologiques sur le chlorhydrate de buprénorphine chez le chien, une hyperplasie biliaire a été observée après administration orale de 3,5 mg/kg/jour ou plus pendant un an. Hyperplasie biliaire n'a pas été observé après injection intramusculaire quotidienne de doses allant jusqu'à 2,5 mg/kg/jour pendant 3 mois. Ces posologies sont bien supérieures à tout schéma posologique utilisé cliniquement chez le chien.

Voir aussi les rubriques 3.5 et 3.6 de ce RCP.

### **3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance**

Sans objet.

### **3.12 Temps d'attente**

Sans objet.

## **4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**

### **4.1 Code ATCvet: QN02AE01**

### **4.2 Propriétés pharmacodynamiques**

En résumé, la buprénorphine est un puissant analgésique à action prolongée qui agit sur les récepteurs opiacés au sein du système nerveux central. La buprénorphine peut potentialiser les effets d'autres agents à action centrale mais, à la différence de la plupart des opiacés, elle ne présente qu'un effet sédatif propre limité lorsqu'elle est utilisée à doses cliniques.

La buprénorphine exerce son action analgésique via une liaison de haute affinité aux récepteurs opiacés de différentes sous-classes dans le système nerveux central, notamment les récepteurs  $\mu$ . Utilisées à des doses cliniques induisant des effets analgésiques, la buprénorphine se lie aux récepteurs opiacés avec une haute affinité et une forte avidité de sorte que sa dissociation du site récepteur est lente, comme le montrent des études *in vitro*. Cette propriété unique de la buprénorphine pourrait expliquer sa durée d'activité supérieure à celle de la morphine. Dans des circonstances dans lesquelles un excès d'agoniste opiacé est déjà lié aux récepteurs opiacés, la buprénorphine peut exercer une activité antagoniste narcotique en raison de sa liaison de haute affinité aux récepteurs opiacés, de sorte qu'un effet antagoniste sur la morphine équivalant à celui de la naloxone a pu être démontré.

La buprénorphine a peu d'effet sur la motilité gastro-intestinale.

### **4.3 Propriétés pharmacocinétiques**

Lorsqu'il est administré par voie parentérale, le médicament vétérinaire peut être administré par injection intramusculaire ou intraveineuse.

Après injection intramusculaire, la buprénorphine est rapidement absorbée chez différentes espèces animales et chez l'homme. La substance est hautement lipophile et le volume de distribution dans les compartiments tissulaires est élevé. Des effets pharmacologiques (par exemple : mydriase) peuvent survenir quelques minutes après l'administration et les signes de sédation apparaissent habituellement en 15 minutes. Les effets analgésiques surviennent après 30 minutes environ, le pic étant observé environ 1 à 1,5 h après l'administration.

Après administration intraveineuse chez le chien, à la dose de 20 µg/kg, la demi-vie moyenne terminale est de 9 heures et la clairance moyenne de 24 ml/kg/min ; toutefois, chez le chien, les paramètres pharmacocinétiques présentent une variabilité inter-individuelle considérable.

Après administration intramusculaire chez le chat, la demi-vie terminale moyenne est de 6,3 heures et la clairance de 23 ml/kg/min ; toutefois, chez le chat, les paramètres pharmacocinétiques présentent une variabilité inter-individuelle considérable. Des études combinées de pharmacocinétique et pharmacodynamique chez le chat ont démontré une hystérèse marquée entre la concentration plasmatique et l'effet analgésique. Les concentrations plasmatiques de buprénorphine ne doivent pas être utilisées pour formuler des schémas posologiques individuels pour les animaux, qui doivent être déterminés en contrôlant la réponse du patient.

La principale voie d'élimination est l'excrétion fécale chez toutes les espèces, à l'exception du lapin (chez lequel l'excrétion est surtout urinaire). La buprénorphine subit une N-désalkylation et une glucuroconjugaison au niveau de la paroi intestinale et du foie, et ses métabolites sont éliminés via la bile dans le tractus gastro-intestinal.

Dans des études de distribution tissulaire réalisées chez le rat et le singe rhésus, les concentrations les plus élevées de substances liées au médicament ont été observées dans le foie, les poumons et le cerveau. Les concentrations ont atteint leur maximum rapidement et rejoignent des niveaux faibles 24 heures après l'administration.

Des études de liaison protéique chez le rat ont montré que la buprénorphine est fortement liée aux protéines plasmatiques, principalement les alpha et bêta globulines.

## **5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **5.1 Incompatibilités majeures**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **5.2 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 28 jours.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

### **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon verre ambré type I avec bouchon chlorobutyle and capsule aluminium.

#### Tailles des emballages :

Boîte avec 1 flacon de 10 ml

Boîte avec 5 flacons de 10 ml

Boîte de 10 flacons de 10 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

#### **6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Labiana Life Sciences, S.A.

#### **7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V662075

#### **8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

Date de première autorisation: 12/12/2023

#### **9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

12/12/2023

#### **10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).