

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Buprecare 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:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen | Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chloorcresol                                                      | 1,35 mg                                                                                                         |
| Glucose, watervrij                                                |                                                                                                                 |
| Zoutzuur (voor pH aanpassing)                                     |                                                                                                                 |
| Water voor injectie                                               |                                                                                                                 |

Heldere, kleurloze oplossing.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldierssoorten

Hond, kat.

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldierssoort

#### HOND

Postoperatieve analgesie.

Potentiëring van de sederende effecten van centraal werkende stoffen.

#### KAT

Postoperatieve analgesie.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet toedienen via intrathecale of peridurale weg.

Niet preoperatief gebruiken bij een keizersnede (zie rubriek 3.7).

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

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldierssoorten:

Gebruik van het diergeneesmiddel in onderstaande omstandigheden dient na baten-risicobeoordeling door de behandelende 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 3.9 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 besmetting van de ogen of contact met de huid, grondig spoelen met koud stromend water, indien irritatie aanhoudt dient een arts te worden geraadpleegd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Honden:

|                                                                                             |                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Zelden<br>(1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):                                       | Hypertensie<br>Tachycardie<br>Sedatie <sup>1</sup>       |
| Onbepaalde frequentie (kan niet worden<br>geschat op basis van de beschikbare<br>gegevens): | Hypersalivatie<br>Bradycardie<br>Hypothermie<br>Agitatie |

|  |                                                             |
|--|-------------------------------------------------------------|
|  | Dehydratie<br>Miosis<br>Respiratoire depressie <sup>2</sup> |
|--|-------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Kan optreden bij doses hoger dan de aanbevolen dosering.

<sup>2</sup> Significant, zie rubriek 3.5

Katten:

|                                                                                       |                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Vaak<br>(1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):                                      | Mydriasis<br>Euforie (excessief spinnen, heen en weer lopen, kopjes geven) <sup>1</sup> |
| Zelden<br>(1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):                                 | Sedatie <sup>2</sup>                                                                    |
| Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens): | Respiratoire depressie <sup>3</sup>                                                     |

<sup>1</sup> Gewoonlijk binnen 24 uur verdwenen.

<sup>2</sup> Kan optreden bij doses hoger dan de aanbevolen dosering.

<sup>3</sup> Significant, zie rubriek 3.5

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 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 postimplantatieverliezen en vroeg foetale sterfte aangetoond. Hoewel postimplantatieverliezen en voortijdig perinatale sterfte werden waargenomen, kunnen zij het resultaat zijn van een achteruitgang in de lichaamsconditie van de moederkoe 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 overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende 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 concentraties van onveranderde buprenorfine 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 behandelende dierenarts.

### 3.8 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. En 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.

### 3.9 Toedieningsweg en dosering

Toediening: Intramusculaire of intraveneus gebruik

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

| Diersoort | Postoperatieve analgesie                                                                                                                                                                           | Potentiëring van Sedatie                                          |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Hond      | 10–20 microgram per kg (overeenkomstig met 0,3–0,6 ml per 10 kg).<br>Voor verdere pijnverlichting, indien nodig herhalen na 3–4 uur met 10 microgram per kg of na 5–6 uur met 20 microgram per kg. | 10–20 microgram per kg (overeenkomstig met 0,3–0,6 ml per 10 kg). |
| Kat       | 10–20 microgram 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 aangeprikt.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)**

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 3.5 en rubriek 3.6 van deze SPC.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachtijden**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QN02AE01**

### **4.2 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  $\mu$ , 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 opiaat receptor binding, waarmee een antagonistisch effect op morfine gelijk aan naloxon is aangetoond.

Buprenorfine heeft weinig effect op maagdarmmotiliteit.

### **4.3 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 microgram/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.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

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

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Gepresenteerd in een 10 ml amberkleurige Type I glazen flacon met een bromobutylrubberstopper en flip-off aluminium felscapsule en een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 1 flacon met 10 ml oplossing voor injectie.

#### **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

#### **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Ecuphar NV

#### **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V415676

#### **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 14 maart 2012

#### **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

22/08/2025

#### **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).