

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Buprecare Multidose 0,3 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe:

Buprenorphin (als Buprenorphinhydrochlorid) 0,3 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Chlorocresol	1,35 mg
Glucose	
Salzsäure (zur pH- Einstellung)	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, farblose Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund und Katze

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Hund

Postoperative Analgesie

Verstärkung der sedativen Effekte zentral wirksamer Tierarzneimittel

Katze

Postoperative Analgesie

3.3 Gegenanzeigen

Nicht intrathekal oder peridural anwenden.

Nicht präoperativ bei Kaiserschnitten anwenden (siehe Abschnitt 3.7).

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Das Tierarzneimittel sollte bei den nachstehend genannten Gegebenheiten nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt angewendet werden.

Buprenorphin kann gelegentlich zu einer ausgeprägten Atemdepression führen. Wie bei anderen Opioiden ist deshalb Vorsicht geboten bei der Behandlung von Tieren mit Atemfunktionsstörungen oder von Tieren, die mit Tierarzneimitteln behandelt werden, die eine Atemdepression verursachen.

Buprenorphin ist bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen, insbesondere bei Vorliegen einer Gallengangserkrankung, mit Vorsicht anzuwenden. Da Buprenorphin in der Leber verstoffwechselt wird, kann seine Wirkungsstärke und Wirkungsdauer bei Tieren mit eingeschränkter Leberfunktion beeinträchtigt sein.

Bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, einer Herzerkrankung oder Schock kann die Anwendung des Tierarzneimittels mit einem größeren Risiko verbunden sein. Die Verträglichkeit bei Katzen, deren klinischer Zustand beeinträchtigt ist, wurde noch nicht vollständig evaluiert.

Die Verträglichkeit von Buprenorphin bei Tieren jünger als 7 Wochen ist nicht nachgewiesen. Von einer Wiederholung der Anwendung in kürzeren Intervallen als im Abschnitt 3.9 angegeben wird abgeraten.

Die Verträglichkeit einer Langzeit-Anwendung von Buprenorphin bei Katzen über eine 5-tägige Anwendungsdauer hinaus wurde nicht untersucht.

Die Wirkung eines Opioids bei Kopfverletzungen hängt von der Art und Schwere der Verletzung und von den erforderlichen Beatmungsmaßnahmen ab.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlichen Spritzern auf die Hände bzw. die betroffenen Hautstellen gründlich waschen.

Da Buprenorphin eine opioidähnliche Wirkung besitzt, sollte die Anwendung mit Umsicht erfolgen, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.

Bei versehentlicher Selbstinjektion oder Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach Augen- oder Hautkontakt die betroffenen Bereiche gründlich mit fließendem kaltem Wasser spülen. Im Falle einer andauernden Reizung einen Arzt zu Rate ziehen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Hypertonie Tachykardie Sedierung ¹
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Hypersalivation Bradykardie Hypothermie Erregung Dehydratation Miosis Atemdepression ²

¹ kann auftreten, wenn die empfohlene analgetische Dosierung überschritten wird.

² ausgeprägt, siehe Abschnitt 3.5

Katze:

Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Mydriasis Unruhe (exzessives Schnurren, Laufbewegung, Reiben) ¹
Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Sedierung ²
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Atemdepression ³

¹ verschwindet normalerweise innerhalb von 24 Stunden

² kann auftreten, wenn die empfohlene analgetische Dosierung überschritten wird.

³ ausgeprägt, siehe Abschnitt 3.5

DE: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

BE/AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Trächtigkeit:

Laboruntersuchungen an Ratten ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. Allerdings zeigten die Untersuchungen Postimplantationsverluste und eine frühe Fetensterblichkeit. Dies könnte infolge einer Beeinträchtigung der körperlichen Verfassung des Muttertieres während der Trächtigkeit und nachgeburtlichen Fürsorge, bedingt durch die Sedierung, eingetreten sein.

Da keine Studien zur Fortpflanzungstoxizität an den Zieltierarten durchgeführt wurden, sollte das Tierarzneimittel nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt angewendet werden.

Das Tierarzneimittel darf bei einem Kaiserschnitt nicht vor der Operation angewendet werden, weil für die Welpen während der Geburt die Gefahr einer Atemdepression besteht. Es sollte auch nach der Operation nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden (siehe nachfolgenden Abschnitt „Laktation“).

Laktation:

Studien an laktierenden Ratten haben gezeigt, dass nach intramuskulärer Verabreichung von Buprenorphin in der Muttermilch Konzentrationen von unverändertem Buprenorphin auftraten, die so hoch wie im Blutplasma oder noch höher waren. Es ist anzunehmen, dass Buprenorphin auch bei anderen Tierarten in die Muttermilch übertritt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Buprenorphin kann ein leichtes Schwindelgefühl verursachen, das durch zusätzliche zentral wirksame Tierarzneimittel wie z.B. Tranquillizer, Sedativa und Hypnotika verstärkt werden kann.

Beim Menschen gibt es Hinweise darauf, dass therapeutische Dosen von Buprenorphin die analgetische Wirksamkeit von Standarddosen eines Opioidagonisten nicht mindern; bei Anwendung von Buprenorphin in therapeutischen Dosen können daher, bevor die Wirkungen von Buprenorphin abgeklungen sind, Opioidagonisten in Standarddosen verabreicht werden, ohne dass die Analgesie beeinträchtigt wird. Es wird jedoch empfohlen, Buprenorphin nicht in Verbindung mit Morphin oder anderen Opioidanalgetika wie z.B. Etorphin, Fentanyl, Pethidin, Methadon, Papaveretum oder Butorphanol anzuwenden.

Buprenorphin wurde zusammen mit Acepromazin, Alphaxalon/Alphadalon, Atropin, Dexmedetomidin, Halothan, Isofluran, Ketamin, Medetomidin, Propofol, Sevofluran, Thiopenton und Xylazin angewendet. In Kombination mit Sedativa kann sich die dämpfende Wirkung auf die Herzfrequenz und die Atmung verstärken.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Intramuskuläre oder intravenöse Anwendung

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Tierart	Postoperative Analgesie	Sedierung
Hund	10 - 20 µg/kg (0,3 - 0,6 ml/10 kg) Zur weiteren Schmerzlinderung bei Bedarf nach 3 - 4 Stunden mit 10 µg/kg oder nach 5 - 6 Stunden mit 20 µg/kg wiederholen.	10 - 20 µg/kg (0,3 - 0,6 ml pro 10 kg).
Katze	10-20 µg/kg (0,3-0,6 ml/10 kg), bei Bedarf einmal nach 1 - 2 Stunden wiederholen.	

Während eine sedative Wirkung bereits 15 Minuten nach der Verabreichung auftritt, zeigt sich eine analgetische Wirkung erst nach ungefähr 30 Minuten. Um eine Analgesie während der Operation und sofort beim Erwachen sicher zu stellen, sollte das Tierarzneimittel vor der Operation im Rahmen der Prämedikation verabreicht werden.

Falls das Tierarzneimittel zur Verstärkung einer Sedierung oder im Rahmen einer Prämedikation verabreicht wird, sollte die Dosis anderer zentral wirksamer Tierarzneimittel wie z. B. Acepromazin oder Medetomidin, reduziert werden. Diese Reduktion ist abhängig vom Grad der erforderlichen Sedierung, dem betreffenden Tier, der Art der sonstigen Prämedikation und davon, wie die Anästhesie eingeleitet und aufrechterhalten wird. Es ist ebenso möglich die Menge des angewendeten Inhalationsnarkotikums zu reduzieren.

Tiere können nach der Verabreichung von Opioiden mit sedierenden und analgetischen Eigenschaften unterschiedliche Reaktionen zeigen. Deshalb sollten die individuellen Reaktionen der Tiere überwacht und nachfolgend verabreichte Dosen entsprechend angepasst werden. Gelegentlich kann es vorkommen, dass durch mehrfache Gaben keine zusätzliche Analgesie bewirkt wird. In diesen Fällen sollte die Anwendung eines geeigneten injizierbaren Nichtsteroidalen Antiphlogistikums (NSAID) in Erwägung gezogen werden.

Zur genauen Verabreichung des erforderlichen Dosisvolumens muss eine Spritze mit geeigneter Graduierung verwendet werden. Dies ist besonders wichtig, wenn kleine Mengen injiziert werden.

Der Gummistopfen kann maximal 30-mal durchgestochen werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und ggf. Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Im Fall einer Überdosierung sollen unterstützende Maßnahmen ergriffen werden; gegebenenfalls können Naloxon oder Atemstimulanzien angewendet werden.

Wird Buprenorphin Hunden in einer Überdosis verabreicht, kann dies zu Lethargie führen. Nach sehr hohen Dosen können Bradykardie und Miosis beobachtet werden.

In toxikologischen Studien mit Buprenorphinhydrochlorid an Hunden wurde nach einjähriger oraler Verabreichung von Dosen von 3,5 mg/kg/Tag und höher eine Gallengangshyperplasie beobachtet. Nach einer täglichen intramuskulären Injektion von Dosen bis zu 2,5 mg/kg/Tag über 3 Monate wurden keine Hyperplasien im Gallengang beobachtet. Diese Dosen liegen weit über der üblichen therapeutischen Dosis für den Hund.

Naloxon kann einer verminderten Atemfrequenz entgegenwirken. Beim Menschen sind auch Atemstimulanzien wie Doxapram wirksam. Auf Grund der vergleichsweise längeren Wirkungsdauer von Buprenorphin müssen diese Arzneimittel gegebenenfalls mehrmals oder als Dauerinfusion verabreicht werden.

Freiwillige Studien bei Menschen haben gezeigt, dass Opiatantagonisten die Wirkung von Buprenorphin möglicherweise nicht vollständig aufheben können.

Beachten Sie dazu bitte auch Abschnitt 3.5 und 3.6 dieser Fachinformation.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

DE: Das Tierarzneimittel unterliegt dem Betäubungsmittelrecht.

AT: Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten:

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN02AE01

4.2 Pharmakodynamik

Buprenorphin ist ein starkes, lang wirkendes Analgetikum, das über die Opiatrezeptoren des zentralen Nervensystems wirkt. Buprenorphin kann die Effekte anderer zentral wirksamer Arzneimittel verstärken, aber im Gegensatz zu den meisten Opiaten wirkt Buprenorphin als Einzelsubstanz in therapeutischen Dosen nur begrenzt sedativ.

Die analgetische Wirkung von Buprenorphin beruht auf seiner hochaffinen Bindung an verschiedene Subklassen von Opiatrezeptoren, insbesondere von μ -Rezeptoren im zentralen Nervensystem. In therapeutischen Dosen zur Analgesie bindet Buprenorphin mit hoher Affinität und Avidität an Opiatrezeptoren, so dass die Dissoziation von der Rezeptor-Bindungsstelle nur langsam erfolgt, wie in *in vitro* Studien gezeigt werden konnte. Diese Eigenschaft könnte für die im Vergleich zu Morphin längere Wirkungsdauer von Buprenorphin verantwortlich sein. Wenn bereits Opiatagonisten übermäßig an die Opiatrezeptoren gebunden sind, kann Buprenorphin aufgrund seiner hohen Affinität zu den

Opiatrezeptoren die narkotische Wirkung der Opiatagonisten aufheben. Eine antagonistische Wirkung auf Morphin, die der von Naloxon entspricht, wurde nachgewiesen.

Buprenorphin hat nur einen geringen Einfluss auf die Magen-Darm-Motilität.

4.3 Pharmakokinetik

Das Tierarzneimittel kann intramuskulär oder intravenös verabreicht werden.

Buprenorphin wird nach intramuskulärer Injektion bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen rasch resorbiert. Die Substanz ist stark lipophil und verteilt sich mit hohem Volumen in den Körperkompartimenten.

Pharmakologische Wirkungen (z. B. Mydriasis) können innerhalb von wenigen Minuten nach der Verabreichung auftreten und Anzeichen einer Sedierung treten in der Regel nach 15 Minuten auf. Die analgetische Wirkung tritt rund 30 Minuten nach der Injektion ein, während eine maximale Wirkung in der Regel nach ca. 1 - 1,5 Stunden beobachtet werden kann.

Nach intramuskulärer Verabreichung an Katzen betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 6,3 Stunden und die Clearance 23 ml/kg/min. Allerdings bestehen beträchtliche individuelle Abweichungen bezüglich pharmakokinetischer Parameter zwischen einzelnen Katzen.

Nach intravenöser Verabreichung von 20 µg/kg an Hunde betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 9 Stunden und die mittlere Clearance 24 mg/kg/Min. Allerdings bestehen beträchtliche individuelle Abweichungen bezüglich pharmakokinetischer Parameter zwischen einzelnen Hunden.

Studien zur Pharmakodynamik und Pharmakokinetik an Katzen haben gezeigt, dass zwischen dem Auftreten von Plasmakonzentrationen und dem Eintreten der analgetischen Wirkung ein deutlicher zeitlicher Abstand besteht. Daher sollte sich die individuelle Dosierung eines Tieres nicht nach den Plasmakonzentrationen von Buprenorphin, sondern nach seiner Reaktion richten.

Der Hauptausscheidungsweg bei allen Tierarten, mit Ausnahme von Kaninchen (bei denen die Ausscheidung überwiegend im Harn erfolgt), sind die Fäzes. Buprenorphin unterliegt einer N-Dealkylierung und Glucuronidkonjugation in der Darmwand und Leber, und seine Metaboliten werden über die Galle in den Magen-Darm-Trakt ausgeschieden.

In Studien an Ratten und Rhesusaffen zur Verteilung im Gewebe wurden die höchsten Konzentrationen von Arzneimittelrückständen in der Leber, der Lunge und im Gehirn gefunden. Die maximale Konzentration des Arzneimittels wurde schnell erreicht und war nach 24 Stunden wieder auf einen niedrigen Spiegel abgesunken.

Nach Proteinbindungsstudien an Ratten ist Buprenorphin stark an Plasmaproteine gebunden, und zwar vor allem an Alpha- und Beta-Globuline.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeitsdauer des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 18 Monate.
Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch der Primärverpackung 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

10 ml - Flasche aus Braunglas (Typ I) mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe und Umkarton.

Packungsgröße:

1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

DE: Das Arzneimittel unterliegt den Vorschriften des Betäubungsmittelgesetzes. Nicht aufgebrauchte Betäubungsmittel sind so zu vernichten, dass eine, auch nur teilweise, Wiedergewinnung der Betäubungsmittel ausgeschlossen ist.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

Ecuphar NV

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: 401450.00.00

BE: BE-V415676

LU: V 925/09/19/1055

AT: 8-01019

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:

DE: 02.11.2011

BE: 14.03.2013

LU: 20.03.2013

AT: 14.12.2011

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

{MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).