

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

BUPRENODALE MULTIDOSE 0,3 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR CHIENS CHATS ET CHEVAUX

2. Composition qualitative et quantitative

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Buprénorphine 0,30 mg

(sous forme de chlorhydrate)

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

Excipient(s) :

Chlorocrésol 1,35 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Solution injectable.
Solution limpide, incolore.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chiens, chats et chevaux.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens et les chats :

- Analgésie postopératoire.

Chez les chevaux :

- Analgésie postopératoire, en combinaison avec la sédation.

Chez les chiens et les chevaux :

- Potentialisation des effets sédatifs des agents à action centrale.

4.3. Contre-indications

Ne pas administrer par voie intrathécale ou périurale.

Ne pas utiliser en pré-opératoire pour les césariennes (cf. rubrique « Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte »).

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

Voir rubrique « Temps d'attente ».

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La buprénorphine peut parfois provoquer une dépression respiratoire et, comme pour d'autres médicaments opiacés, des précautions doivent être prises lors du traitement des animaux présentant une fonction respiratoire altérée, ou qui reçoivent des médicaments qui peuvent provoquer une dépression respiratoire.

En cas d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque ou d'un état de choc, il peut y avoir un plus grand risque associé à l'utilisation du produit. Dans de tels cas, le rapport bénéfice/risque de l'utilisation du produit doit être établi par le vétérinaire traitant. L'innocuité n'a pas été complètement évaluée chez les chats cliniquement affaiblis.

Comme la buprénorphine est métabolisée par le foie, son intensité et sa durée d'action peuvent être modifiées chez les animaux atteints d'insuffisance hépatique.

L'innocuité de la buprénorphine n'a pas été démontrée chez les chatons ou les chiots âgés de moins de 7 semaines, c'est pourquoi l'utilisation chez ces animaux devrait être fondée 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 « Posologie et voie d'administration ».

L'innocuité à long terme de la buprénorphine n'a pas été étudiée au delà de 5 jours consécutifs d'administration chez les chats ou de 4 administrations séparées sur trois jours consécutifs chez les chevaux.

L'effet d'un opioïde sur un traumatisme crânien dépend du type et de la gravité de la blessure et de l'assistance respiratoire fournie. Le produit doit être utilisé conformément à l'évaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par le vétérinaire traitant.

L'innocuité n'a pas été évaluée chez les chevaux cliniquement affaiblis. Chez les chevaux, l'utilisation d'opioïdes a été associée à l'excitation, mais les effets avec la buprénorphine sont minimes lorsqu'il est administré en association avec des sédatifs et tranquillisants, tels que la détomidine, la romifidine, la xylazine et l'acépromazine. Chez les chevaux, l'utilisation de la buprénorphine sans l'utilisation préalable d'un agent sédatif peut provoquer l'excitation et une activité locomotrice spontanée.

L'ataxie est un effet connu des agents détomidine et similaires, et par conséquent, elle peut être observée après l'administration de la buprénorphine avec ces substances. Parfois, l'ataxie peut être marquée. Pour s'assurer que les chevaux ataxiques sous sédation avec une association détomidine / buprénorphine ne perdent pas leur équilibre, ils ne devraient pas être déplacés ou manipulés d'une façon qui pourrait compromettre leur stabilité.

La buprénorphine peut réduire la motilité gastro-intestinale chez les chevaux.

La sécurité de la buprénorphine n'a pas été démontrée chez les chevaux âgés de moins de 10 mois et pesant moins de 150 kg ; par conséquent, l'utilisation chez ces animaux doit être fondée sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque effectué par le vétérinaire.

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Comme la buprénorphine a une activité du type opioïde, des précautions doivent être prises afin d'éviter une auto-injection accidentelle.

En cas d'auto-injection ou d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

En cas de contact accidentel du produit avec la peau ou les yeux, laver abondamment avec de l'eau froide. Consulter un médecin si l'irritation persiste.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Chez le chien : salivation, bradycardie, hypothermie, agitation, déshydratation et myosis peuvent survenir, et dans de rares cas, hypertension et tachycardie.

Chez le chat : une mydriase et des signes d'euphorie (ronnement excessif, augmentation des déplacements, frottements) surviennent fréquemment et disparaissent habituellement dans les 24 heures. La buprénorphine peut parfois provoquer une dépression respiratoire. Cf. rubrique « Précautions particulières d'emploi ».

Chez les chevaux, lorsqu'elle est utilisée selon les indications, en association avec des sédatifs ou des tranquillisants, l'excitation est minime, mais l'ataxie peut parfois être marquée. Les coliques sont rarement signalées.

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gravidité :

Des études en laboratoire chez le rat n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Cependant, ces études ont montré des pertes post-implantatoires et des morts foetales précoces. Ces derniers pourraient être dus à l'affaiblissement de la condition physique parentale pendant la gestation et les soins postnatals, en raison de la sédation des mères.

Étant donné qu'aucune étude de reproduction n'a été conduite chez les espèces cibles, utiliser uniquement en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par le vétérinaire traitant.

Le produit ne doit pas être utilisé en pré-opératoire en cas de césarienne, en raison du risque de dépression respiratoire chez les nouveaux-nés en phase périnatale, et ne doit être utilisé en post-opératoire qu'en prenant des précautions particulières (voir ci-dessous).

Lactation :

Les études chez des rats en période de lactation ont démontré qu'après administration intramusculaire de buprénorphine, les concentrations de buprénorphine sous forme active dans le lait étaient égales ou supérieures à celles dans le plasma. Comme il est probable que la buprénorphine soit excrétée dans le lait des autres espèces, l'utilisation n'est pas recommandée pendant l'allaitement. L'utilisation devra se faire après évaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par le vétérinaire traitant.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La buprénorphine peut provoquer de la somnolence, qui peut être potentialisée par d'autres agents à action centrale, y compris les tranquillisants, sédatifs et autres produits hypnotiques.

Chez l'homme, des études indiquent que des doses thérapeutiques de buprénorphine ne réduisent pas l'efficacité analgésique de doses standard d'un agoniste opioïde, et que lorsque la buprénorphine est utilisée dans la gamme de doses thérapeutiques normales, des doses standard d'agoniste opioïde peuvent être administrés avant que les effets des premiers soient terminés, sans compromettre l'analgésie. Cependant, il est recommandé que la buprénorphine ne soit pas utilisée en association avec de la morphine ou d'autres analgésiques de type opioïdes, par exemple l'étorphine, le fentanyl, la péthidine, la méthadone, le papaveretum ou le butorphanol.

La buprénorphine a été utilisée avec de l'acépromazine, alphaxalone / alphadalone, atropine, détomidine, dexmédétomidine, halothane, isoflurane, kétamine, médétomidine, propofol, romifidine, sévoflurane, thiopental et de la xylazine.

Lorsqu'elle est utilisée en association avec des sédatifs, les effets déprimeurs sur le rythme cardiaque et la respiration peuvent être augmentés.

4.9. Posologie et voie d'administration

Espèces et voie d'administration	Analgésie postopératoire	Potentialisations des effets sédatifs
Chien : Injection intramusculaire ou intraveineuse	10 à 20 µg/kg (0,3 à 0,6 ml par tranche de 10 kg) à répéter, le cas échéant, après 3 à 4 heures, avec des doses de 10 µg/kg ou 5 à 6 heures, avec des doses de 20 µg/kg	10 à 20 µg/kg (0,3 à 0,6 ml par 10 kg)
Chat : Injection intramusculaire ou intraveineuse	10 à 20 µg/kg (0,3 à 0,6 ml par tranche de 10 kg) à répéter une fois, le cas échéant, après 1 à 2 heures	----
Cheval : Injection intraveineuse	10 µg/kg (3,3 ml pour 100 kg) 5 minutes, après l'administration d'un sédatif IV. La dose peut être répétée une fois, le cas échéant, après au moins une à deux heures, en association avec une sédation intraveineuse,	de 5 µg / kg (1,7 ml par 100 kg), 5 minutes après l'administration d'un sédatif IV, et répétée si nécessaire, après 10 minutes.

Lorsqu'il est utilisé chez les chevaux, un sédatif par voie intraveineuse doit être administré dans les cinq minutes précédant l'injection de buprénorphine.

Chez le chien, les effets sédatifs sont présents 15 minutes après l'administration.

L'activité analgésique peut ne pas être totale avant 30 minutes. Afin de s'assurer que l'analgésie est présente pendant la chirurgie, et immédiatement pendant la récupération, le produit doit être administré en pré-opératoire, dans le cadre de la prémédication.

Lorsqu'il est administré pour la potentialisation de la sédation ou dans le cadre de la prémédication, la posologie d'autres agents à action centrale, tels que l'acépromazine ou la médétomidine, devrait être réduite. La réduction dépend du degré de sédation nécessaire, de l'animal, du type de d'autres agents de la prémédication et de la façon dont l'anesthésie doit être induite et maintenue. Il peut également être possible de réduire la quantité d'anesthésique volatil utilisé.

La réponse aux propriétés sédatives et analgésiques d'un morphinique peut varier d'un animal à un autre. Par conséquent, la réponse des animaux doit être surveillée au cas par cas, et les doses ultérieures doivent être ajustées en conséquence. Dans certains cas, des doses répétées peuvent ne pas procurer une analgésie supplémentaire. Dans ces cas, il faudrait envisager l'utilisation d'un AINS (anti-

inflammatoire non stéroïdien) injectable approprié.

Une seringue graduée appropriée doit être utilisée afin de permettre un dosage précis.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

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

Lorsqu'elle est administrée en surdosage de chiens, la buprénorphine peut provoquer une léthargie. A de très fortes doses, une bradycardie et un myosis peuvent être observés.

Des études chez les chevaux, où la buprénorphine a été administrée avec des sédatifs, ont montré très peu d'effets jusqu'à cinq fois la dose recommandée. Cependant, en cas d'administration seule, elle peut provoquer un état d'excitation.

Lorsqu'elle est utilisée à des doses analgésiques chez les chevaux, une sédation est rarement observée, mais peut se produire à des doses supérieures à celles recommandées.

La baisse de la fréquence respiratoire peut être contrecarrée par la naloxone, et des stimulants respiratoires tels le doxapram s'avèrent également efficaces chez l'homme. En raison des effets prolongés de la buprénorphine par rapport à ces médicaments, ces derniers peuvent nécessiter d'être administrés de manière répétée ou en perfusion continue. Des études réalisées chez des volontaires humains ont indiqué que les antagonistes des opiacés peuvent ne pas contrer totalement les effets de la buprénorphine.

Dans les études toxicologiques du chlorhydrate de buprénorphine chez les chiens, l'hyperplasie biliaire a été observée après administration par voie orale pendant un an à des doses de 3,5 mg / kg / jour et plus. En revanche, cet effet n'a pas été observé après injection intramusculaire quotidienne de doses allant jusqu'à 2,5 mg / kg / jour pendant 3 mois. Cela est bien au-delà de tout schéma posologique clinique chez le chien.

Voir aussi les rubriques « Précautions particulières d'emploi » et « Effets indésirables » du RCP.

4.11. Temps d'attente

Ce produit n'est pas autorisé chez les chevaux destinés à la consommation humaine.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : Opioides, dérivés d'oripavine.

Code ATC-vet : QN02AE01.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La buprénorphine est un puissant analgésique ayant une action prolongée, et agissant sur les récepteurs opiacés du système nerveux central.

La buprénorphine peut potentialiser les effets d'autres agents à action centrale, mais contrairement à la plupart des opiacés, la buprénorphine, à des doses cliniques, possède un effet sédatif limité lorsqu'elle est utilisée seule.

La buprénorphine exerce son effet analgésique par l'intermédiaire de liaisons de haute affinité aux différentes sous-catégories de récepteurs d'opiacés, en particulier μ dans le système nerveux central. Aux doses cliniques pour l'analgésie, la buprénorphine se lie aux récepteurs opiacés avec une haute affinité et une avidité élevée, de sorte que sa dissociation du site récepteur est lente, ainsi que l'ont démontré 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 où un excès d'agoniste morphinique est déjà lié aux récepteurs morphiniques, la buprénorphine peut exercer une activité antagoniste narcotique, en

conséquence de sa liaison de haute affinité avec les récepteurs morphiniques, de telle sorte qu'un effet antagoniste de la morphine équivalent à celui de la naloxone a été démontré.
La buprénorphine a peu d'effet sur la motilité gastro-intestinale.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

La buprénorphine est rapidement absorbée après injection intramusculaire dans diverses espèces animales et chez l'homme. La substance est fortement lipophile et le volume de diffusion dans les compartiments tissulaires est élevé.

Les effets pharmacologiques (par exemple, une mydriase) peuvent survenir dans les minutes suivant l'administration, et les signes de sédation apparaissent normalement dans les 15 minutes. Les effets analgésiques chez les chiens et les chats se manifestent après 30 minutes environ, le pic étant habituellement observés 1 à 1,5 heures après l'administration.

Chez les chevaux non algiques, les effets antinociceptifs apparaissent pendant les 15 à 30 premières minutes ; les pics antinociceptifs se produisent entre $\frac{3}{4}$ et 6 heures après l'administration

Après administration intraveineuse à des chiens à une dose de 20 mg / kg, la demi-vie moyenne terminale était de 9 heures et la clairance moyenne était de 24 ml / kg / min ; cependant, il existe une variabilité inter-individuelle considérable dans les paramètres pharmacocinétiques.

Après administration par voie intramusculaire pour les chats, la demi-vie moyenne terminale était de 6,3 heures et la clairance était de 23 ml / kg / min, mais il y avait une variabilité inter-individuelle considérable dans les paramètres pharmacocinétiques.

Après administration intraveineuse chez les chevaux, la buprénorphine a un temps de persistance moyen d'environ 150 minutes, le volume de distribution est d'environ 2,5 l / kg et le taux de clairance, de 10 l / minute.

Les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques combinées ont démontré une hystérèse marquée entre la concentration plasmatique et l'effet analgésique. L'étude des concentrations plasmatiques de la buprénorphine chez un animal donné ne permet pas d'établir le schéma posologique, qui doit être déterminé en contrôlant la réponse de l'animal.

La principale voie d'excrétion chez toutes les espèces, sauf le lapin (ou l'excrétion urinaire prédomine) est fécale. La buprénorphine subit une désalkylation du type N et la glycuronoconjugaison par la paroi intestinale, ainsi le foie et ses métabolites sont excrétés par la bile dans le tractus gastro-intestinal.

Dans les études de distribution tissulaire menées chez des rats et des singes rhésus, les concentrations les plus élevées de principe actif ont été observées dans le foie, le poumon et le cerveau.

Les concentrations maximales sont atteintes rapidement et ont chuté à des niveaux plus faibles, dans les 24 heures après l'administration.

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

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Chlorocrésol
Glucose monohydraté
Hydroxyde de sodium (ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités majeures

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

6.3. 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.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précaution particulière de conservation.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre incolore type I
Bouchon caoutchouc bromobutyle recouvert fluoro tec
Capsule aluminium

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

DECHRA
SNAYGILL INDUSTRIAL ESTATE, KEIGHLEY ROAD
NORTH YORKSHIRE
BD23 2RW SKIPTON
ROYAUME-UNI

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/8640021 3/2013

Boîte de 1 flacon de 10 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

22/08/2013

10. Date de mise à jour du texte

17/04/2015