

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Vetergesic Multidose 0,3mg/ml solution injectable pour chiens et chats (AT, BE, CZ, DE, ES, FR, IE, NL, SK, UK).

Vetergesic Multidose 0.3mg/ml Chiens, Chats (LU)

Vetergesic vet., Solution injectable (DK)

Vetergesic vet 0.3 mg / ml solution injectable pour chiens et chats (FI, HU, IS, NO, PO, SE)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient:

Principe actif:

Buprénorphine0,3 mg

Equivalent de chlorhydrate de buprénorphine.....0,324 mg

Excipients:

Chlorocresol.....1,35 mg

Pour la liste complète des excipients, voir section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution injectable incolore et limpide.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chien:

Analgésie post-opératoire.

Potentialisation des effets sédatifs d'agents à action centrale.

Chat:

Analgésie post-opératoire.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer par voie intrathécale ou péridurale.

Ne pas utiliser en pré opératoire pour les césariennes (voir section 4.7).

Ne pas utiliser chez les animaux ayant une hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez les animaux

La buprénorphine est susceptible d'entraîner une dépression respiratoire et comme pour les autres morphiniques, 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 cardio-vasculaire 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 4.9.

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

L'effet d'un morphinique 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/risqué par le vétérinaire.

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

En cas d'aspersion accidentelle, se laver minutieusement les mains et les zones souillées.

La buprénorphine étant un morphinique, procéder avec précaution afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection ou d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin en lui montrant la notice.

En cas de contact accidentel du produit avec la peau ou les yeux, rincer immédiatement et abondamment à l'eau claire. Demandez conseil à un médecin si l'irritation persiste.

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 sans gravité (ronronnements, frottements et augmentation des déplacements) surviennent fréquemment, ils disparaissent habituellement en 24 heures.

La buprénorphine peut entraîner une détresse respiratoire (cf section 4.5 i).

Lorsque le produit est utilisé pour l'analgésie, il est rare d'observer une sédation mais celle-ci peut survenir à des doses plus élevées que celle recommandée.

Un inconfort ou une douleur locale au site d'injection, entraînant une vocalisation, peuvent se produire très rarement*. L'effet est généralement temporaire.

*La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000)

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation

Gravidité:

Les études de laboratoire chez le rat n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Cependant des pertes post-implantatoires et des décès périnataux ont été observés. Ces derniers pourraient être dus à l'affaiblissement de la condition physique parentale au cours de la gestation et de la période post-natale en raison de la sédation des mères.

Des études sur la fonction de reproduction n'ayant pas été menées chez les espèces cibles, l'utilisation devra se faire après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire traitant.

Le produit ne doit pas être utilisé en pré-opératoire dans les cas de césarienne, étant donné le risque de dépression respiratoire chez les nouveau-nés et il convient de l'utiliser avec prudence en post-opératoire (voir ci-dessous).

Lactation:

Des études menées chez des ratte allaitantes ont démontré qu'après administration intramusculaire de buprénorphine, les concentrations de buprénorphine sous forme active dans le lait égalaient ou dépassaient la concentration plasmatique. Étant donné la probabilité que la buprénorphine soit excrétée dans le lait chez d'autres espèces, son utilisation n'est pas recommandée au cours de l'allaitement. L'utilisation devra se faire après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire traitant.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

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 études indiquent que des doses thérapeutiques de buprénorphine ne réduisent pas l'efficacité analgésique de doses standard de morphinique, et démontrent que lorsque la buprénorphine est utilisée dans la gamme de doses thérapeutiques normale, des doses standards d'un morphinique peuvent être administrées avant disparition des effets de la

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

La buprénorphine a été utilisée avec un large éventail d'agents de prémédication et d'analgésiques, dont l'atropine, l'acépromazine, la médétomidine, la dexmédétomidine, la xylazine l'alphaxalone/alphadalone, la kétamine, le propofol, le thiopental, l'halothane l'isoflurane et le sévoflurane. Lorsque la buprénorphine est utilisée en association avec des sédatifs, les effets dépresseurs sur la fréquence cardiaque et respiratoire peuvent être augmentés.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration: Chien: injection intramusculaire ou intraveineuse.
Chat: injection intramusculaire ou intraveineuse.

Espèces	Voie d'administration	Analgésie post-opérative	Potentialisation de la sédation
Chiens	Injection IM ou IV	10 à 20 µg par kg (soit 0,3 à 0,6 ml par 10 kg) Pour une analgésie ultérieure, si besoin, administration répétée après 3 à 4 heures à raison de 10 µg par kg ou après 5 à 6 heures à raison de 20 µg par kg.	10 à 20 µg par kg (0,3 à 0,6 ml par tranche de 10 kg)
Chats	Injection IM ou IV	10 à 20 µg par kg (soit 0,3 à 0,6 ml par 10 kg) Répété si besoin une fois après 1 à 2 heures.	-

Alors que les effets sédatifs débutent 15 minutes après l'administration, l'activité analgésique se manifeste après 30 minutes environ. Pour garantir la qualité de l'analgésie au cours de l'intervention chirurgicale et immédiatement au réveil, il convient d'administrer le produit en pré-opératoire dans le cadre de la prémédication.

En cas d'administration en association avec d'autres agents de prémédication ou de sédation, il convient de réduire la posologie des autres agents à action centrale, tels que l'acépromazine ou la médétomidine. Cette réduction dépendra du degré de sédation recherché, de l'animal concerné, du type des autres agents inclus dans la prémédication et des modalités selon lesquelles l'analgésie sera induite et maintenue. Il pourra 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. Les doses doivent donc être ajustées individuellement en fonction de la réponse obtenue. Dans certains cas, la répétition des doses peut ne pas induire d'analgésie additionnelle, l'administration d'un AINS injectable approprié devra alors être envisagée. 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, il convient d'instaurer un traitement symptomatique et, s'il y a lieu, de la naloxone ou des stimulants respiratoires pourront 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 survenir.

Le ralentissement de la fréquence respiratoire peut être combattu par la naloxone, et des stimulants respiratoires tels le Doxapram s'avèrent 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 en perfusion. Selon des études réalisées chez des volontaires humains, les antagonistes des morphiniques pourraient ne pas inverser totalement les effets de la buprénorphine.

Lors des études toxicologiques chez le chien une hyperplasie biliaire a été observée après administration par voie orale de 3,5 mg/kg/jour et plus de chlorhydrate de buprénorphine pendant un an. En revanche, cet effet n'a pas été mis en évidence 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 4.5 et 4.6 du RCP.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: analgésiques, opioïdes, dérivés de l'oripavine.

Code ATCvet: QN02AE01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

La buprénorphine exerce son action analgésique via une liaison à haute affinité avec différentes sous-classes de récepteurs morphiniques, notamment les récepteurs μ , au sein du système nerveux central. Utilisée à des posologies cliniques à des fins analgésiques, elle se lie aux récepteurs morphiniques 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 permet d'exercer une activité antagoniste narcotique en conséquence de sa liaison à haute affinité avec les récepteurs morphiniques, 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 digestive.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le produit 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 diffusion dans les compartiments tissulaires est élevé. Des effets pharmacologiques (tels qu'une mydriase) peuvent survenir quelques minutes après l'administration et les signes de sédation apparaissent d'ordinaire après 15 minutes. Les effets analgésiques se manifestent après 30 minutes environ, le pic étant habituellement observé 1h à 1,5 h après l'administration.

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

Après administration intramusculaire chez le chat, la demi-vie d'élimination 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 pharmacocinétiques et pharmacodynamiques associées ont permis de démontrer 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 réaction du patient.

La principale voie d'élimination est fécale chez l'ensemble des espèces hormis le lapin (chez qui l'excrétion urinaire prédomine). 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 le cadre d'études sur la diffusion tissulaire réalisées chez le rat et le singe rhésus, les concentrations les plus élevées de principe actif ont été observées dans le foie, le poumon et le cerveau. Les concentrations ont atteint rapidement un maximum et sont redescendues à de faibles niveaux 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

Chlorocresol
Glucose anhydre
Acide chlorhydrique
Eau PPI

6.2 Incompatibilités

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 utilisation: 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température inférieure à 25°C.
Conserver à l'abri de la lumière, dans l'emballage d'origine.
Bien agiter avant emploi.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre ambré de type I d'une contenance de 10 ml avec un bouchon en caoutchouc chlorobutyl et une fermeture en aluminium de 20 mm du type Flip-off.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE : Ceva Santé Animale S.A /N.V.
Metrologielaan 6, 1130 Brussel, Belgique

LUX : Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique: BE-V342955
Luxembourg: G-D LUX V 885/09/07/1008

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation:
Belgique: 10/06/2009
Luxembourg: Août 2009

Date du dernier renouvellement:
Belgique: 11/04/2013
Luxembourg: ...

10. DATE DE DERNIERE MISE À JOUR DE LA NOTICE

22/01/2016

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION
Sur prescription vétérinaire.