

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Bupaq Multidose 0,3 mg/ml soluție injectabilă pentru câini și pisici

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare ml conține:

### **Substanță activă:**

Buprenorfină (sub formă de clorhidrat) 0,3 mg

### **Excipienți:**

Clorocrezol 1,35 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră până la aproape incoloră.

## **4. PARTICULARITĂȚI CLINICE**

### **4.1 Specii țintă**

Câini și pisici

### **4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă**

#### CÂINE

Analgezie postoperatorie.

Potențarea efectelor sedative ale medicamentelor cu acțiune la nivel central.

#### PISICĂ

Analgezie postoperatorie.

### **4.3 Contraindicații**

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu se administrează pe cale intratecală sau peridurală.

Nu se utilizează preoperator pentru operație de cezariană (vezi secțiunea 4.7).

### **4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă**

Nu există.

### **4.5 Precauții speciale pentru utilizare**

#### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Produsul se utilizează în circumstanțele de mai jos numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Buprenorfina poate provoca deprimare respiratorie și, ca și în cazul altor medicamente opioide, se impune prudență în tratamentul animalelor cu insuficiență respiratorie sau al animalelor cărora li s-au administrat medicamente care pot provoca deprimare respiratorie.

În caz de insuficiență renală, cardiacă sau hepatică sau șoc, există un risc mai mare asociat cu administrarea produsului.

Siguranța nu a fost evaluată complet la pisici cu stare clinică compromisă.

Buprenorfina trebuie utilizată cu prudență la animale cu insuficiență hepatică, în special cu afecțiunea tractului biliar, deoarece substanța este metabolizată de către ficat și intensitatea și durata de acțiune pot fi afectate la aceste animale.

Siguranța buprenorfinei nu a fost demonstrată la animale cu vârsta mai mică de 7 săptămâni.

Nu se recomandă repetarea administrării mai devreme decât intervalele de repetare recomandate, sugerate la secțiunea 4.9.

Siguranța administrării buprenorfinei pe termen lung la pisici nu a fost investigată pentru mai mult de 5 zile consecutive de administrare.

Efectul unui opioid asupra unei leziuni cerebrale depinde de tipul și severitatea leziunii și de suportul respirator disponibil.

#### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Spălați bine mâinile/zona afectată după orice stropire accidentală.

Având în vedere faptul că buprenorfina are activitate de tip opioid, trebuie avut grijă să se evite auto-injectarea. În caz de auto-injectare sau ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta. Naloxona trebuie avută la îndemână în cazul expunerii parenterale accidentale.

În urma contaminării la nivel ocular sau cutanat, spălați bine cu apă de la robinet. Solicitați sfatul medicului dacă iritația persistă.

#### **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

La câine poate apărea salivație, bradicardie, hipotermie, agitație, deshidratare și mioză și, rareori, hipertensiune arterială și tahicardie.

La pisică poate apărea midriază și semne de euforie (toarce, pășește, se freacă excesiv) și de obicei acestea se rezolvă în decurs de 24 ore.

Buprenorfina poate provoca deprimare respiratorie (a se consulta secțiunea 4.5). Când se utilizează în scop analgezic, sedarea se observă rareori, dar poate apărea la doze mai mari decât cele recomandate. Disconfort local sau durere la locul injectării, rezultând în vocalizare pot să apară foarte rar \*.

Efectul este în mod normal temporar.

\*Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv rapoartele izolate)

#### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

##### Gestație:

Studiile de laborator la șobolani nu au evidențiat niciun efect teratogen. Totuși, aceste studii au evidențiat avorturi post-implantare și decese fetale în stadii precoci. Acestea pot apărea ca urmare a unei reduceri a condiției fizice materne în timpul gestației și în perioada post-natală, din cauza sedării materne.

Având în vedere faptul că nu s-au efectuat studii privind toxicitatea la speciile țintă, se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Produsul nu trebuie utilizat preoperator în cazul operației de cezariană, din cauza riscului de deprimare respiratorie la pui în perioada peri-natală și trebuie utilizat post-operator numai cu atenție specială (vezi mai jos).

#### Lactație:

Studiile efectuate la șobolani care alăptează au demonstrat că, după administrarea intramusculară de buprenorfină, concentrațiile buprenorfinei nemodificate în lapte au fost egale sau au depășit concentrațiile în plasmă. Deoarece este probabil ca buprenorfina să fie excretată în laptele altor specii, nu este recomandată utilizarea în perioada de lactație. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune**

Buprenorfina poate provoca somnolență, care poate fi potențată prin acțiunea altor medicamente cu acțiune centrală, incluzând medicamente tranchilizante, sedative și hipnotice.

La om există dovezi privind faptul că dozele terapeutice de buprenorfină nu reduc eficacitatea analgezică a dozelor standard de agonist opioid și că, atunci când buprenorfina este utilizată în intervalul terapeutic normal, dozele standard de agonist opioid pot fi administrate înainte de terminarea efectelor buprenorfinei, fără ca efectul analgezic să dispară. Cu toate acestea, se recomandă să nu se utilizeze buprenorfina în asociere cu morfina sau cu alte analgezice de tip opioid, de exemplu etorfina, fentanilul, petidina, metadona, papaveretum sau butorfanol.

Buprenorfina a fost utilizată împreună cu acepromazină, alfaxalonă/alfadalonă, atropină, dexmedetomidină, halotan, izofluran, ketamină, medetomidină, propofol, sevofluran, tiopental și xilazină. Când se utilizează în asociere cu sedative, efectele depresive asupra frecvenței cardiace și respirației pot fi crescute.

### **4.9 Cantități de administrat și calea de administrare**

Pentru utilizare intramusculară sau intravenoasă.

**CÂINE:** Analgezie postoperatorie, potențarea sedării  
**PISICĂ:** Analgezie postoperatorie

10 - 20 micrograme / kg (0,3 - 0,6 ml /10 kg)

**Pentru ameliorarea ulterioară a durerii, doza poate fi repetată, dacă este necesar**

**CÂINE:** fie după 3 – 4 ore cu 10 µg/kg,  
fie după 5 – 6 ore cu 20 µg/kg  
**PISICĂ:** O singură dată, după 1 - 2 ore, cu 10 - 20 µg/kg.

În timp ce efectele sedative sunt prezente la aproximativ 15 minute după administrare, activitatea analgezică devine evidentă după aproximativ 30 minute. Pentru a exista siguranța că analgezia este prezentă în timpul intervenției chirurgicale și imediat după recuperare, produsul trebuie administrat preoperator ca parte a premedicației.

Când este administrat pentru potențarea sedării sau ca parte a premedicației, trebuie redusă doza altor medicamente cu acțiune asupra sistemului nervos central, cum sunt acepromazina sau medetomidina. Reducerea va depinde de gradul de sedare necesar, de fiecare animal în parte, de tipul altor medicamente incluse în premedicație și de modul în care anestezia trebuie indusă și menținută. De asemenea poate fi posibilă reducerea cantității de anestezic inhalator administrat.

Animalele cărora li se administrează opioide cu proprietăți sedative și analgezice pot prezenta răspunsuri variabile. Prin urmare, răspunsurile fiecărui animal în parte trebuie monitorizate și dozele ulterioare trebuie ajustate corespunzător. În unele cazuri, repetarea dozelor nu poate duce la analgezie suplimentară. În aceste cazuri trebuie avută în vedere utilizarea unui AINS injectabil corespunzător.

Înainte de administrare, greutatea animalului trebuie determinată cu precizie.

Pentru a permite o dozare precisă trebuie utilizată o seringă gradată în mod corespunzător.

Capacul de cauciuc poate fi perforat de maximum 25 ori.

#### **4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz**

În cazuri de supradozare, trebuie întreprinse măsuri de susținere și, dacă acest lucru este adecvat, se pot utiliza naloxonă sau stimulente respiratorii.

Când se administrează în supradoza la câini, buprenorfina poate provoca letargie. La doze foarte mari se pot observa bradicardie și mioză.

Naloxona poate fi utilă în inversarea efectului de reducere a ritmului respirator, iar stimulentele respiratorii cum este Doxapram sunt de asemenea eficace la om. Din cauza duratei prelungite a efectului buprenorfinei în comparație cu asemenea medicamente, poate fi necesară administrarea repetată sau prin perfuzie continuă a acestora. Studiile efectuate la voluntari de sex masculin au indicat faptul că antagoniștii opioizi pot să nu inverseze complet efectele buprenorfinei.

În cadrul studiilor toxicologice cu buprenorfină clorhidrat la câini, hiperplazia biliară a fost observată după administrarea pe cale orală, timp de 1 an, la niveluri de dozare de 3,5 mg/kg și zi și peste. Nu s-a observat hiperplazie biliară în urma administrării zilnice de injecții intramusculare în doze de până la 2,5 mg/kg/zi, timp de 3 luni. Acestea depășesc cu mult orice regim de dozare clinic la câine.

Consultați de asemenea secțiunile 4.5 și 4.6 din acest RCP.

#### **4.11 Timp de așteptare**

Nu este cazul.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

**Grupa farmacoterapeutică:** Analgezice opioide, derivați de oripavină

**Codul veterinar ATC:** QN02AE01.

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

În rezumat, buprenorfină este un analgezic puternic, cu acțiune de lungă durată, care acționează asupra receptorilor opioizi de la nivelul sistemului nervos central. Buprenorfină poate potența efectul altor medicamente cu acțiune centrală, dar, spre deosebire de majoritatea opioidelor, buprenorfină prezintă, în doze clinice, doar un efect sedativ propriu limitat.

Buprenorfină își exercită efectul analgezic printr-o afinitate crescută de legare la variate subclase de receptori opioizi, în special  $\mu$ , de la nivelul sistemului nervos central. În doze clinice pentru analgezie, buprenorfină se leagă de receptorii opioizi cu afinitate crescută și aviditate receptorială crescută, astfel încât desprinderea de locurile cu receptori este lentă, așa cum s-a demonstrat în studiile *in vitro*.

Această proprietate unică a buprenorfinei poate explica durata mai lungă de acțiune a acesteia, comparativ cu morfina. În cazurile în care o cantitate în exces de antagonist opioid este deja legată la receptorii opioizi, buprenorfină poate exercita o activitate narcotică antagonistă, ca o consecință a legării acesteia de receptorii opioizi cu afinitate crescută, astfel încât s-a demonstrat un efect antagonist asupra morfinei echivalent cu naloxona.

Buprenorfină are un efect scăzut asupra motilității gastro-intestinale.

#### **5.2 Particularități farmacocinetice**

Când se administrează parenteral, produsul poate fi administrat prin injecție intramusculară sau intravenoasă.

Buprenorfină este absorbită rapid după injecția intramusculară la diferite specii de animale și la om.

Substanța este înalt lipofilă iar volumul de distribuție în compartimentele organismului este crescut.

Efectele farmacologice (de exemplu midriază) pot apărea în decurs de câteva minute de la administrare iar semnele de sedare apar în mod normal în decurs de 15 minute. Efectele analgezice apar în decurs de 15 minute, efectele maxime fiind observate după aproximativ 1 - 1,5 ore.

După administrarea intramusculară la câine în doză de 20 µg/kg, timpul de înjumătățire mediu prin eliminare a fost de 9 ore iar clearance-ul mediu a fost de 24 ml/kg / min; cu toate acestea, la câine există o variabilitate în ceea ce privește parametrii farmacocinetici.

După administrarea intramusculară la pisică, timpul de înjumătățire mediu prin eliminare a fost de 6,3 ore iar clearance-ul mediu a fost de 23 ml/kg /min; cu toate acestea, la pisică a existat o variabilitate în ceea ce privește parametrii farmacocinetici.

Studiile farmacocinetice și farmacodinamice asociate au demonstrat o histereză marcată între concentrația plasmatică și efectul analgezic. Concentrațiile plasmatice de buprenorfină nu trebuie utilizate pentru a formula schemele de dozare pentru fiecare animal în parte, acestea trebuind să fie determinate prin monitorizarea răspunsului pacientului.

Calea de eliminare principală la toate speciile, cu excepția iepurilor (la care predomină excreția urinară) este prin materii fecale. Buprenorfină suferă un proces de N-dealkilare și glucuronoconjugare la nivelul peretelui intestinal și ficatului, iar metaboliții acesteia sunt excretați la nivelul tractului gastro-intestinal.

În cadrul unor studii privind distribuția la nivel tisular, efectuate la șobolani și maimuțe rhesus, concentrațiile maxime de substanțe au fost observate la nivelul hepatic, pulmonar și cerebral. Concentrațiile maxime au apărut rapid și au scăzut la valori joase în decurs de 24 ore după dozare. Studiile privind legarea de proteine la șobolan au demonstrat că buprenorfină prezintă o legare crescută de proteinele plasmatice, în principal de alfa- și beta-globuline.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorocrezol

Glucoză monohidrat

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile

### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

A nu se refrigera sau congela.

### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

Flacoane din sticlă de tip I de culoarea chihlimbarului, cu dop din cauciuc bromobutlic de tip I, acoperit cu capac din aluminiu.

Mărimile ambalajului: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

VetViva Richter GmbH, Durisolstrasse 14, 4600 Wels, Austria

**8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

230013

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizari: 19.05.2014

Data ultimei reinnoiri: 23.06.2016

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

01.2023

**INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE**

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară cu timbru sec

**P-TS**