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

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

0,3 mg Buprenorphin als Buprenorphinhydrochlorid 0,324 mg

Bestandteile:

Chlorocresol 1,35 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung. Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart/en

Hunde, Katzen und Pferde.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart/en

- Postoperative Analgesie bei Hund und Katze
- Postoperative Analgesie in Kombination mit einer Sedation bei Pferden.
- Verstärkung der sedativen Wirkung zentral wirksamer Arzneimittel bei Hunden und Pferden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht intrathekal oder peridural verabreichen.

Bei einem Kaiserschnitt nicht präoperativ anwenden (siehe Abschnitt 4.7).

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Bitte Abschnitt 4.11 beachten.

4.4 Besondere Warnhinweise (für jede Zieltierart)

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Buprenorphin kann gelegentlich zu Atemdepression führen. Wie auch bei anderen Opioiden ist deshalb bei der Behandlung von Tieren mit Atemfunktionsstörungen oder von Tieren, die mit atemdepressiven Substanzen behandelt werden, Vorsicht geboten.

Bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, einer Herzerkrankung oder Schock, kann die Anwendung des Tierarzneimittels mit einem größeren Risiko verbunden sein. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels soll eine Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen. Die Sicherheit der Anwendung bei Katzen mit klinisch beeinträchtigtem Allgemeinzustand wurde noch nicht vollständig untersucht.

Da Buprenorphin von der Leber verstoffwechselt wird, kann seine Wirkungsstärke und Wirkungsdauer bei Tieren mit eingeschränkter Leberfunktion beeinträchtigt sein.

Die Anwendungssicherheit von Buprenorphin bei Katzen- und Hundewelpen unter 7 Wochen wurde nicht nachgewiesen. Deshalb sollte die Anwendung bei Tieren dieses Alters auf einer Nutzen-Risiko- Bewertung durch den behandelnden Tierarzt beruhen.

Von einer wiederholten Anwendung in kürzeren Intervallen als im Abschnitt 4.9 wird abgeraten. Die Verträglichkeit einer Langzeitanwendung von Buprenorphin bei Katzen über eine 5-tägige Anwendungsdauer hinaus bzw. bei Pferden über 4 einzelne Verabreichungen innerhalb von 3 Tagen wurde nicht untersucht.

Die Wirkung eines Opioids bei einer Kopfverletzung hängt von der Art und Schwere der Verletzung und von den eingeleiteten Maßnahmen zur Unterstützung der Atmung ab. Das Tierarzneimittel sollte gemäß der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt verabreicht werden.

Die Sicherheit der Anwendung bei Pferden mit klinisch beeinträchtigtem Allgemeinzustand wurde noch nicht vollständig untersucht. Bei Pferden ist die Anwendung von Opioiden mit einer verstärkten Erregbarkeit verbunden, aber die Wirkungen nach Buprenorphinverabreichung sind minimal, wenn es in Kombination mit Sedativa und Tranquilizern wie z.B. Detomidin, Romifidin, Xylazin und Acepromazin verabreicht werden. Bei Pferden kann die Anwendung von Buprenorphin ohne vorherige Anwendung eines Sedativums zu Aufregungszuständen und spontaner lokomotorischer Aktivität führen.

Ataxie ist ein bekannter Effekt von Detomidin und ähnlichen Arzneimitteln und kann folglich nach einer Verabreichung von Buprenorphin mit solchen Stoffen auftreten. Gelegentlich kann die Ataxie sehr ausgeprägt sein. Um sicherzustellen, dass mit Detomidin/Buprenorphin behandelte und an Ataxie leidende Pferde nicht das Gleichgewicht verlieren, sollten diese nicht bewegt oder auf irgendeine andere, die Stabilität beeinträchtigende Weise manipuliert werden.

Bei Pferden kann Buprenorphin die gastrointestinale Motilität herabsetzen.

Die Anwendungssicherheit von Buprenorphin wurde bei Pferden unter 10 Monaten und unter 150 kg Körpergewicht nicht nachgewiesen. Deshalb sollte die Anwendung bei diesen Tieren auf der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den Tierarzt beruhen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Da Buprenorphin eine opioidähnliche Wirkung besitzt, sollte die Anwendung mit Vorsicht 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 Wasser spülen. Im Falle einer andauernden Reizung einen Arzt zu Rate ziehen.

Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Beim Hund können Salivation, Bradykardie, Hypothermie, Bewegungsunruhe, Dehydratation und Miosis auftreten und in seltenen Fällen auch Hypertonie und Tachykardie.
Bei Katzen kommt es häufig zu Mydriasis und Anzeichen von Euphorie (exzessives Schnurren, Auf- und Abgehen, Reiben), die jedoch normalerweise binnen 24 Stunden wieder verschwinden. Buprenorphin kann gelegentlich eine Atemdepression verursachen; siehe Abschnitt 4.5 i. Aufregungszustände werden beim Pferd nach ordnungsgemäßer Anwendung in Kombination mit Sedativa und Tranquilizern selten beobachtet, aber gelegentlich kann eine ausgeprägte Ataxie auftreten. Berichte über Kolik sind selten.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit:

Laboruntersuchungen an Ratten ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. Allerdings traten Postimplantationsverluste sowie frühe Foetussterblichkeit auf. Dies könnte infolge einer sedationsbedingten Beeinträchtigung der körperlichen Verfassung des Muttertieres während der Trächtigkeit und nachgeburtlichen Fürsorge verursacht worden sein.
Da keine Studien zur Fortpflanzungstoxizität an den Zieltierarten durchgeführt wurden, sollte das Tierarzneimittel nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden.
Das Tierarzneimittel darf bei einem Kaiserschnitt wegen der Gefahr einer peripartalen Atemdepression der Welpen nicht präoperativ angewendet werden. Postoperativ sollte es auch nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden (siehe nachfolgenden Abschnitt „Laktation").

Laktation:

In Studien an laktierenden Ratten wurden nach intramuskulärer Verabreichung von Buprenorphin Buprenorphinkonzentrationen in der Muttermilch gemessen, die so hoch wie im Blutplasma oder noch höher waren. Da anzunehmen ist, dass Buprenorphin auch bei anderen Tierarten in die Muttermilch übertritt, wird die Anwendung während der Laktation nicht empfohlen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Buprenorphin kann ein leichtes Schwindelgefühl verursachen, das durch zusätzliche zentral wirksame Arzneimittel wie z.B. Tranquilizer, 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 Opioidagonisten in Standarddosen verabreicht werden bevor die Wirkung von Buprenorphin abgeklungen ist, 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/Alphadolon, Atropin, Detomidin, Dexmedetomidin, Halothan, Isofluran, Ketamin, Medetomidin, Propofol, Romifidin, Sevofluran, Thiopenton und Xylazin angewendet.
In Kombination mit Sedativa kann sich die dämpfende Wirkung auf die Herzfrequenz und die Atmung verstärken.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Tierart und Verabreichung	***Postoperative Analgesie***	***Verstärkung der sedativen Wirkung***
Hund: Intramuskuläre oder intravenöse Injektion	10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml/10 kg) bei Bedarf nach 3 – 4 Stunden mit 10 µg/kg Dosen oder nach 5 – 6 Stunden mit 20 µg/kg Dosen wiederholen	10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml pro 10 kg)
Katze: Intramuskuläre oder intravenöse Injektion	10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml pro 10 kg) bei Bedarf einmal nach 1 – 2 Stunden wiederholen	--
Pferd: Intravenöse Injektion:	10 µg/kg (3,3 ml pro 100 kg) 5 Minuten nach der Verabreichung eines iv Sedativums. Bei Bedarf kann die Dosis einmal, frühestens nach 1 – 2 Stunden in Kombination mit einer intravenösen Sedation wiederholt werden.	5 µg/kg (1,7 ml pro 100 kg) 5 Minuten nach der Verabreichung eines iv Sedativums und kann bei Bedarf nach 10 Minuten wiederholt werden.

Bei der Anwendung bei Pferden muss innerhalb von fünf Minuten vor der Injektion von Buprenorphin ein intravenöses Sedativum verabreicht werden.

Bei Hunden tritt bereits nach 15 Minuten nach der Verabreichung eine sedative Wirkung auf. Es kann bis zu 30 Minuten dauern, bis die analgetische Wirkung voll ausgeprägt ist. Um eine intraoperative Analgesie und eine sofortige postoperative Analgesie sicherzustellen, 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 Arzneimittel wie z.B. Acepromazin oder Medetomidin, reduziert werden. Diese Reduktion ist abhängig vom Grad der erforderlichen Sedierung, dem individuellen 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 Nachdosierungen 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.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

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 Studien an Pferden, denen Buprenorphin in Kombination mit Sedativa verabreicht wurde, wurden bis zum fünffachen der empfohlenen Dosis sehr wenige Wirkungen beobachtet, jedoch bei alleiniger Anwendung können Erregungszustände auftreten.
Bei der Anwendung bei Pferden zur Analgesie tritt selten eine Sedierung ein, dies kann jedoch bei höheren Dosen als den empfohlenen vorkommen.
Naloxon kann zur Gegensteuerung einer herabgesetzten Atemfrequenz nützlich sein, und Atemstimulanzien wie z. B. Doxapram sind auch beim Menschen wirksam. Durch die längere Wirkungsdauer von Buprenorphin im Vergleich zu anderen Arzneimitteln dieser Art, müssen diese wiederholt oder durch kontinuierliche Infusion verabreicht werden. Studien an freiwilligen Probanden haben gezeigt, dass Opiatagonisten die Effekte von Buprenorphin nicht vollständig beheben können. 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 wurde keine Gallengangshyperplasie beobachtet. Diese Dosen liegen weit über der üblichen therapeutischen Dosis für den Hund.
Beachten Sie dazu bitte auch Abschnitt 4.5 und 4.6 dieser SPC.

4.11 Wartezeit/en

Nicht bei Pferden anwenden, deren Fleisch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioide, Oripavinderivative
ATCvet-Code: QN02AE01.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Buprenorphin ist ein starkes, lang wirkendes Analgetikum, das über die Opiatrezeptoren des zentralen Nervensystems wirkt.
Buprenorphin kann die Wirkungen anderer zentral wirksamer Arzneimittel verstärken, aber im Gegensatz zu den meisten Opiaten erzeugt die alleinige Gabe von Buprenorphin in einer klinischen Dosis nur eine schwache sedative Wirkung.
Die analgetische Wirkung von Buprenorphin kommt durch eine hochaffine Bindung an verschiedene Subklassen von Opiatrezeptoren im zentralen Nervensystem, insbesondere an μ-Rezeptoren zustande. In-vitro Studien haben ergeben, dass Buprenorphin in analgetischen Dosen mit hoher Affinität und Intensität an Opiatrezeptoren gebunden wird und seine Dissoziation von der Rezeptorbindungsstelle nur langsam erfolgt. Dies könnte für die im Vergleich zu Morphin längere Wirkungsdauer von Buprenorphin verantwortlich sein.
Ist bereits ein Opiatagonist fest an die Opiatrezeptoren gebunden, kann Buprenorphin durch seine hohe Affinität zu diesen Rezeptoren als Antagonist wirken. Eine solche antagonistische Wirkung wurde gegenüber Morphin nachgewiesen, die der von Naloxon entspricht.
Buprenorphin hat nur eine geringe Auswirkung auf die gastrointestinale Motilität.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

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 Minuten nach Verabreichung auftreten und Anzeichen einer Sedierung sind normalerweise nach 15 Minuten offensichtlich. Die analgetische Wirkung tritt bei Hunden und Katzen innerhalb von 30 Minuten auf, wobei die stärkste Wirkung nach 1 – 1,5 Stunden

zu beobachten ist. Bei schmerzfreien Pferden treten nach 15 – 30 Minuten antinozizeptive Effekte auf, wobei die stärkste analgetische Wirkung zwischen 0,75 bis 6 Stunden nach Verabreichung festgestellt wird.
Nach intravenöser Verabreichung einer Dosis von 20 µg/kg bei Hunden betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 9 Stunden und die mittlere Clearance 24 ml/kg/min, wobei die pharmakokinetischen Parameter jedoch erhebliche individuelle Abweichungen zeigten.
Nach intramuskulärer Verabreichung an Katzen betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 6,3 Stunden und die Clearance 23 ml/kg/min, wobei die pharmakokinetischen Parameter jedoch erhebliche individuelle Abweichungen zeigten.
Nach intravenöser Verabreichung bei Pferden betrug die Halbwertszeit von Buprenorphin ca. 150 Minuten, das Verteilungsvolumen lag bei ca. 2,5 l/kg und die Clearance betrug 10 l/Minute. Kombinierte Studien zur Pharmakodynamik und Pharmakokinetik haben gezeigt, dass zwischen dem Auftreten von Plasmakonzentrationen und dem Eintreten der analgetischen Wirkung ein deutlicher zeitlicher Abstand besteht. Daher sollte die individuelle Dosierung eines Tieres nicht anhand der Buprenorphin-Plasmakonzentrationen erfolgen sondern anhand der klinischen Reaktion.
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 Arzneimittelkonzentrationen in der Leber, der Lunge und im Gehirn gefunden. Die Konzentration des Arzneimittels erreichte schnell einen Peak und sank nach 24 Stunden wieder auf einen niedrigen Wert ab.
Proteinbindungsstudien an Ratten ergaben, dass Buprenorphin stark an Plasmaproteine gebunden wird, insbesondere an Alpha- und Beta-Globuline.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Chlorocresol
D-Glucose-Monohydrat
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Salzsäure, konzentriert (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

10 ml Klarglasflaschen Typ I mit FluroTec-beschichtetem Bromobutylgummistopfen und Aluminiumbördelkappe im Umkarton.

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Dechra Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
Vereinigte Königreich

8. Zulassungsnummer

835092

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

26. August 2013

10. Stand der Information

April 2015

Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.