

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

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

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff(e):

Buprenorphin (als Buprenorphinhydrochlorid) 0,3 mg

Sonstige Bestandteile:

Chlorocresol 1,35 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Injektionslösung

Klare, farblose bis nahezu farblose Lösung.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund

Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

HUND:

Postoperative Analgesie.

Verstärkung der sedativen Wirkung zentral wirksamer Arzneimittel.

KATZE:

Postoperative Analgesie.

4.3 Gegenanzeigen:

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

Nicht intrathekal oder peridural anwenden.

Nicht präoperativ bei Kaiserschnitten anwenden (s. Abschnitt 4.7).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Das Tierarzneimittel sollte bei den unten beschriebenen Umständen nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt verabreicht werden.

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

Bei Nieren-, Herz-, Leberfunktionsstörungen oder Schock kann die Anwendung des Tierarzneimittels mit einem größeren Risiko verbunden sein. Die Verträglichkeit bei Katzen mit reduziertem Allgemeinzustand wurde nicht vollständig untersucht.

Buprenorphin sollte bei Tieren mit eingeschränkter Leberfunktion, insbesondere Gallenwegserkrankungen, mit Vorsicht eingesetzt werden, da der Wirkstoff in der Leber verstoffwechselt wird und seine Wirkungsstärke und -dauer beeinflusst werden können.

Die Verträglichkeit von Buprenorphin bei Tieren jünger als 7 Wochen wurde nicht nachgewiesen.

Von einer Wiederholung der Anwendung in kürzeren Intervallen als im Abschnitt 4.9. angegeben wird abgeraten.

Die Verträglichkeit einer Langzeit-Anwendung von Buprenorphin bei Katzen über eine 5-tägige Anwendung 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 eine versehentliche Selbstinjektion sorgfältig vermieden werden. Bei versehentlicher Selbstinjektion oder Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Naloxon sollte für den Fall einer versehentlichen parenteralen Selbstexposition verfügbar sein.

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

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Beim Hund können Salivation, Bradykardie, Hypothermie, Bewegungsunruhe, Dehydratation und Miosis auftreten, 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 eine Atemdepression verursachen (siehe Abschnitt 4.5).

Bei der Anwendung zum Zwecke der Analgesie kommt es selten zu einer Sedierung, sie kann jedoch bei Dosierungen auftreten, die die empfohlene Dosierung überschreiten.

Lokale Beschwerden oder Schmerzen an der Injektionsstelle, die zu Lautäußerungen führen, können sehr selten auftreten*. Diese Reaktion ist normalerweise vorübergehend.

*Die folgende Einteilung soll dabei verwendet werden:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

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 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.

4.7 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. Diese könnten infolge einer beeinträchtigten körperlichen Verfassung des Muttertiers während der Trächtigkeit und der 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 behandelnden 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 dieser Operation nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden (siehe nachfolgenden Abschnitt Laktation).

Laktation:

Studien an Ratten während der Laktation haben gezeigt, dass nach intramuskulärer Verabreichung von Buprenorphin in der Muttermilch Konzentrationen von unverändertem Buprenorphin auftraten, die so hoch wie im Blutplasma oder höher waren. Da auch bei anderen Tierarten ein Übertritt

von Buprenorphin in die Muttermilch wahrscheinlich ist, wird von der Anwendung während der Laktation abgeraten. 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 Stoffe einschließlich 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 normalen 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, Thiopental und Xylazin angewendet. In Kombination mit Sedativa können die Herzfrequenz und Atmung senkenden Wirkungen verstärkt werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur intramuskulären oder intravenösen Injektion.

HUND: Postoperative Analgesie und Verstärkung der Sedierung

KATZE: Postoperative Analgesie

10 – 20 µg/kg Körpergewicht (0,3 – 0,6 ml pro 10 kg Körpergewicht)

Zur weiteren Schmerzlinderung kann die Dosis bei Bedarf wiederholt gegeben werden:

HUND: entweder nach 3 – 4 Stunden mit 10 µg/kg Körpergewicht,
oder nach 5 – 6 Stunden mit 20 µg/kg Körpergewicht

KATZE: einmalig, nach 1 – 2 Stunden mit 10 – 20 µg/kg Körpergewicht

Während eine sedative Wirkung bereits 15 Minuten nach der Verabreichung auftritt, tritt die analgetische Wirkung erst nach ca. 30 Minuten ein. Um sicherzustellen, dass eine Analgesie während der Operation und sofort beim Erwachen vorhanden ist, sollte das Tierarzneimittel vor der Operation als Teil der Prämedikation verabreicht werden. Falls die Verabreichung zur Verstärkung der Sedierung oder als Teil der Prämedikation verabreicht wird, sollte die Dosis anderer zentral wirksamer Arzneimittel wie Acepromazin oder Medetomidin reduziert werden. Diese Reduktion ist von dem erforderlichen Grad der Sedierung, vom einzelnen Tier, der Art der sonstigen Prämedikation und der Art der Einleitung und Erhaltung der Anästhesie abhängig. 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 Betracht gezogen werden.

Vor der Verabreichung soll das Gewicht des Tieres genau bestimmt werden. Es muss eine Injektionsspritze mit geeigneter Graduierung verwendet werden, um eine genaue Dosierung zu ermöglichen

Der Gummistopfen kann maximal 25-mal durchstochen werden.

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

Im Fall einer Überdosierung sollten 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.

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 wiederholt oder als Dauerinfusion verabreicht werden.

Humanstudien haben gezeigt, dass Opiatantagonisten die Wirkungen von Buprenorphin möglicherweise nicht vollständig aufheben.

In toxikologischen Studien mit Buprenorphinhydrochlorid an Hunden wurde nach einjähriger oraler Verabreichung von Dosen, die bei 3,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag und darüber lagen, eine Gallengangshyperplasie beobachtet. Bei Dosen bis zu 2,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag, die über 3 Monate lang verabreicht wurden, wurde keine Gallengangshyperplasie beobachtet. Diese Dosierungen liegen weit über der üblichen therapeutischen Dosis für den Hund.

Beachten Sie dazu bitte auch die Punkte 4.5 und 4.6 dieser Fachinformation.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioid-Analgetika, Oripavin-Derivate
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

Wirkung anderer zentral wirksamer Medikamente verstärken, aber im Unterschied zu den meisten anderen Opiaten wirkt Buprenorphin in therapeutischen Dosen selbst nur begrenzt sedativ. Die analgetische Wirkung von Buprenorphin beruht auf seiner hochaffinen Bindung an verschiedene Subklassen von Opiatrezeptoren, insbesondere an μ -Rezeptoren im zentralen Nervensystem. In therapeutischen Dosierungen zur Analgesie bindet Buprenorphin mit hoher Affinität und Avidität an Opiatrezeptoren, so dass die Dissoziation von der Rezeptorbindungsstelle nur langsam erfolgt, wie in in-vitro-Studien gezeigt werden konnte. Diese besondere Eigenschaft von Buprenorphin könnte für die im Vergleich zu Morphin längere Wirkungsdauer verantwortlich sein. Wenn bereits Opiatonagonisten übermäßig an die Opiatrezeptoren gebunden sind, kann Buprenorphin aufgrund seiner hohen Affinität zu den Opiatrezeptoren die narkotische Wirkung der Opiatonagonisten aufheben. Eine antagonistische Wirkung auf Morphin, die der von Naloxon entspricht, wurde nachgewiesen. Buprenorphin hat nur eine geringe Wirkung auf die gastrointestinale Motilität.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Das Tierarzneimittel kann intramuskulär oder intravenös verabreicht werden. Buprenorphin wird nach intramuskulärer Injektion bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen schnell resorbiert. Die Substanz ist stark lipophil und das Verteilungsvolumen in den Körperkompartimenten ist groß. Pharmakologische Wirkungen (z. B. Mydriasis) können innerhalb weniger Minuten nach Verabreichung auftreten und Anzeichen einer Sedierung treten normalerweise innerhalb 15 Minuten auf. Die analgetische Wirkung tritt nach ungefähr 30 Minuten ein, während die stärkste Wirkung in der Regel nach ca. 1 - 1,5 Stunden beobachtet werden kann.

Nach intravenöser Verabreichung an Hunde in einer Dosierung von 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 9 Stunden und die mittlere Clearance lag bei 24 $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$. Allerdings bestehen beträchtliche individuelle Abweichungen bezüglich pharmakokinetischer Parameter zwischen einzelnen Hunden.

Nach intramuskulärer Verabreichung an Katzen betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 6,3 Stunden, die mittlere Clearance lag bei 23 $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$. Allerdings bestehen beträchtliche individuelle Abweichungen bezüglich pharmakokinetischer Parameter zwischen einzelnen Katzen.

Pharmakodynamische und pharmakokinetische Studien haben einen deutlichen zeitlichen Abstand zwischen dem Auftreten von Plasmakonzentrationen und dem Eintreten der analgetischen Wirkung gezeigt. Die individuelle Dosierung bei einem Tier sollte sich daher nicht nach der Plasmakonzentration von Buprenorphin richten, sondern nach der Reaktion des Tieres.

Der Hauptausscheidungsweg bei allen Tierarten mit Ausnahme des Kaninchens (die überwiegend über den Harn ausscheiden) ist über die Fäzes. Buprenorphin unterliegt einer N-Dealkylierung und Glucuronidkonjugation in der Darmwand und der Leber. Seine Metaboliten werden über die Galle in den Magen-Darm-Trakt ausgeschieden.

Bei Untersuchungen zur Gewebsverteilung an Ratten und Rhesusaffen wurden die höchsten Konzentrationen von Arzneimittelrückständen in der Leber, der Lunge und im Gehirn gefunden. Höchstwerte wurden schnell erreicht und sanken innerhalb von 24 Stunden wieder auf ein niedriges Niveau.

Proteinbindungsstudien an Ratten zeigten, dass Buprenorphin stark an Plasmaproteine gebunden ist, und zwar vor allem an α - und β -Globuline.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Chlorocresol
Glucose-Monohydrat
Salzsäure (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: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Glasflasche aus Braunglas (Typ I) mit beschichtetem Brombutyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe

Packungsgrößen:

1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung
5 Durchstechflaschen mit 10 ml Injektionslösung
10 Durchstechflaschen mit 10 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

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

7. **Zulassungsinhaber:**

VetViva Richter GmbH
Durisolstraße 14
4600 WELS
ÖSTERREICH

8. **Zulassungsnummer:**

401513.00.00

9. **Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**

Datum der Erstzulassung: 27.10.2011
Datum der letzten Verlängerung: 23.08.2016

10. **Stand der Information**

11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig entsprechend der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung.
Buprenorphinhydrochlorid unterliegt der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV). Für ein Tier darf der Tierarzt innerhalb von 30 Tagen eine Höchstmenge von 150 mg Buprenorphin verschreiben (vgl. BtMVV vom 20. Januar 1998 in der geltenden Fassung).