

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Buprenovet *sine* 0,3 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml enthält:

Wirkstoff(e):

Buprenorphin (als Hydrochlorid) 0,3 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 und Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

HUND:

Zur postoperativen Analgesie.

Zur Verstärkung der sedativen Wirkung zentral wirksamer Arzneimittel.

KATZE:

Zur postoperativen Analgesie.

4.3 Gegenanzeigen:

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

Nicht intrathekal oder peridural anwenden.

Nicht präoperativ vor einem Kaiserschnitt anwenden (siehe 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 unter den unten beschriebenen Umständen nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt verabreicht werden.

Buprenorphin kann eine Atemdepression verursachen. 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- oder Leberfunktionsstörungen oder bei 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 bei einer Gallenwegserkrankung, mit Vorsicht eingesetzt werden, da der Wirkstoff in der Leber verstoffwechselt wird und seine Wirkungsstärke und -dauer beeinflusst werden kann.

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

Die Wiederholung der Anwendung in kürzeren Intervallen als im Abschnitt 4.9 angegeben wird nicht empfohlen.

Die Verträglichkeit einer Langzeitanwendung 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 Beatlungsmaßnahmen ab.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

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 Selbstinjektion verfügbar sein.

Bei Kontakt mit Schleimhäuten ist eine systemische Aufnahme von Buprenorphin möglich.

Da das Tierarzneimittel einen leicht sauren pH-Wert aufweist, kann Haut- oder Augenkontakt zu Irritationen führen. Nach Augen- oder (Schleim-)Hautkontakt gründlich mit fließend kaltem Wasser spülen. Falls die Irritation andauert, einen Arzt zu Rate ziehen.

Nach Gebrauch Hände waschen!

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 treten häufig Mydriasis und Anzeichen von Euphorie (exzessives Schnurren, Auf- und Abgehen, Reiben) auf, die jedoch normalerweise binnen 24 Stunden wieder verschwinden.

Buprenorphin kann gelegentlich eine Atemdepression verursachen (siehe Abschnitt 4.5).

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

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- 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).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Buprenovet *sine* 0,3 mg/ml Injektionslösung sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

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 Fötensterblichkeit. Diese könnten infolge einer beeinträchtigten körperlichen Verfassung des Muttertieres 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 soll auch nach der 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 genauso hoch oder höher als im Blutplasma waren. Da auch bei anderen Tierarten ein Übertritt von Buprenorphin in die Muttermilch wahrscheinlich ist, 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 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 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 senkende Wirkungen auf die Herzfrequenz und Atmung 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 verabreicht 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 einsetzt, tritt die analgetische Wirkung nach etwa 30 Minuten ein. Um sicherzustellen, dass eine Analgesie während der Operation und sofort beim Erwachen vorhanden ist, sollte das Tierarzneimittel vor der Operation im Rahmen der Prämedikation verabreicht werden. Wird das Tierarzneimittel zur Verstärkung der Sedierung oder im Rahmen einer Prämedikation angewendet, sollte die Dosis anderer zentral wirksamer Stoffe wie Acepromazin oder Medetomidin reduziert werden. Die Dosisreduktion ist abhängig von dem erforderlichen Grad der Sedierung, dem jeweiligen Tier, der im Rahmen der Prämedikation verabreichten Stoffe sowie der Art der Einleitung und Aufrechterhaltung der Anästhesie. 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. Zur genauen Verabreichung des erforderlichen Dosisvolumens muss eine Spritze mit geeigneter Maßeinteilung verwendet werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und 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 Verabreichung sehr hoher 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 täglich intramuskulär injiziert 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: Analgetika, Opiode, 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 Tierarzneimittel 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 vitro*-Studien haben gezeigt, dass Buprenorphin in analgetischen Dosen mit hoher Affinität und Avidität an Opiatrezeptoren bindet, sodass die Dissoziation von der Rezeptorbindungsstelle nur langsam erfolgt. Diese besondere Eigenschaft von Buprenorphin könnte für die im Vergleich zu Morphin längere Wirkungsdauer verantwortlich sein. Sind bereits übermäßig Opiatagonisten an die Opiatrezeptoren gebunden, kann Buprenorphin auf Grund seiner hohen Affinität zu Opiatrezeptoren deren narkotische Wirkung 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:

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 von 15 Minuten auf. Die analgetische Wirkung tritt nach ca. 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 9 Stunden. 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. Studien zur Pharmakodynamik und Pharmakokinetik haben gezeigt, dass zwischen dem Auftreten von Plasmakonzentrationen und dem Eintreten der analgetischen Wirkung ein deutlicher zeitlicher Abstand besteht. Die individuelle Dosierung bei einem Tier sollte sich daher nicht nach der Plasmakonzentration von Buprenorphin richten, sondern nach der Reaktion des Tieres.

Der Hauptausscheidungsweg sind bei allen Tierarten mit Ausnahme des Kaninchens (die überwiegend über den Harn ausscheiden) 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.

Studien an Ratten zur Proteinbindung zeigten, dass Buprenorphin stark an Plasmaproteine, vornehmlich an α - und β -Globuline, gebunden wird.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Glucose Monohydrat
Salzsäure 36 % (zur Einstellung des pH-Wertes)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittel im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 24 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach erstmaligem Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2-8 °C).
Dieses Tierarzneimittel enthält kein Konservierungsmittel.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Klarglasflasche Typ II, mit beschichtetem Bromobutyl-Gummistopfen Typ I und Aluminium-Bördelkappe im Faltkarton.

Packungsgrößen:

Faltparton mit 3 x 2 ml
Faltparton mit 4 x 2 ml
Faltparton mit 5 x 2 ml
Faltparton mit 6 x 2 ml
Faltparton mit 10 x 2 ml

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

7. Zulassungsinhaber:

Richter Pharma AG
Feldgasse 19
4600 WELS
ÖSTERREICH

8. **Zulassungsnummer:**

402559.00.00

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

Datum der Erstzulassung: 18/07/2018

10. **Stand der Information**

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

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig; Betäubungsmittel

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).