

## **Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben**

### **Gebrauchsinformation**

Buprecare 0,3 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

### **Name und Anschrift des Zulassungsinhabers und, wenn unterschiedlich des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist**

Zulassungsinhaber:

Ecuphar NV  
Legeweg 157-i  
8020 Oostkamp  
Belgium

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Haupt Pharma Livron,  
1 rue Comte de Sinard,  
26250 LIVRON SUR DROME,  
France

### **Bezeichnung des Tierarzneimittels**

Buprecare 0,3 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen  
Buprenorphin als Buprenorphinhydrochlorid

Verzeichnis der in den Mitgliedstaaten genehmigten Bezeichnungen:

Buprecare (Großbritannien, Belgien, Frankreich, Irland, Luxemburg, Niederlande, Spanien)  
Buprecare (Österreich)

### **Wirkstoff(e) und sonstige Bestandteile**

Eine Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:  
Buprenorphin 0,3 mg  
als Buprenorphinhydrochlorid

Klare, farblose Lösung.

### **Anwendungsgebiet(e)**

Hund

Postoperative Analgesie  
Verstärkung der sedativen Effekte von zentral wirkenden Arzneimitteln

Katze

Postoperative Analgesie

## **Gegenanzeigen**

Bei einem Kaiserschnitt soll das Produkt nicht vor der Operation angewendet werden.

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

## **Nebenwirkungen**

Beim Hund können Salivation, Bradykardie, Hypothermie, Agitation, Dehydratation und Miosis auftreten und in seltenen Fällen auch Hypertension und Tachykardie.

Bei Katzen kommt es häufig zu Mydriasis und Zeichen von Euphorie (exzessives Schnurren, Auf- und Abgehen, Reiben), die jedoch binnen 24 Stunden wieder verschwinden.

Buprenorphin kann gelegentlich eine ausgeprägte Atemdepression verursachen. Bei Tieren mit Atemfunktionsstörungen oder Tieren, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die eine Atemdepression auslösen können, ist deshalb Vorsicht geboten.

Bei der Anwendung zum Zwecke der Analgesie kann in seltenen Fällen eine Sedierung auftreten; sie tritt unter Umständen nach Dosen auf, die über der empfohlenen Dosis liegen.

Falls Sie eine Nebenwirkung bei Ihrem Tier / Ihren Tieren feststellen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt ist, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

## **Zieltierart(en)**

Hund Katze

## **Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung**

Zur intramuskulären Anwendung.

### Hund:

Postoperative Analgesie: 10-20 µg Buprenorphin pro kg (0,3-0,6 ml Buprenovet pro 10 kg) bei Bedarf nach 3-4 Stunden mit 10 Mikrogramm-Dosen oder nach 5-6 Stunden mit 20 Mikrogramm-Dosen wiederholen. Sedierung: 10-20 µg Buprenorphin pro kg (0,3-0,6 ml Buprenovet pro 10 kg).

### Katze:

Postoperative Analgesie: 10-20 Mikrogramm Buprenorphin pro kg (0,3-0,6 ml Buprenovet pro 10 kg), bei Bedarf einmal nach 2 Stunden wiederholen.

Während der sedative Effekt bereits 15 Minuten nach der Anwendung einsetzt, tritt die analgetische Wirkung nach etwa 30 Minuten ein. Damit während der Operation und sofort beim Erwachen eine Analgesie sichergestellt ist, sollte das Arzneimittel vor der Operation im Rahmen der Prämedikation gegeben werden.

Wird das Arzneimittel zur Sedierungsverstärkung oder im Rahmen einer

Prämedikation angewendet, sollte die Dosis anderer zentral wirkender Arzneimittel wie Acepromazin oder Medetomidin reduziert werden. Die Dosisreduktion ist abhängig von dem erforderlichen Sedierungsgrad, dem jeweiligen Tier, der Art der anderen im Rahmen der Prämedikation gegebenen Arzneimittel sowie der Art der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose. Es besteht ggf. auch die Möglichkeit, die Menge des verwendeten inhalativen Narkosemittels 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 NSAR in Erwägung gezogen werden.

Zur genauen Verabreichung des erforderlichen Dosisvolumens muss eine Spritze mit geeigneter Maßeinteilung verwendet werden.

### **Hinweise für die richtige Anwendung**

Siehe Abschnitt „Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung“.

### **Wartezeit**

Entfällt.

### **Besondere Lagerungshinweise**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Nicht über 25°C lagern.

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

Nur für den einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel enthält kein Konservierungsmittel. Sofort nach dem Öffnen der Ampulle verwenden. Die nach der ersten Entnahme in der Ampulle verbleibenden Reste sind zu entsorgen.

Das Arzneimittel nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr anwenden.

### **Besondere Warnhinweise**

#### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren**

Buprenorphin kann gelegentlich zu einer ausgeprägten 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.

Da Buprenorphin in der Leber verstoffwechselt wird, ist das Arzneimittel bei Tieren mit eingeschränkter Leberfunktion, insbesondere bei einer Gallenwegserkrankung, mit Vorsicht anzuwenden und seine Wirkungsstärke und Wirkungsdauer kann bei manchen Tieren beeinträchtigt sein.

Bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, einer Herzerkrankung oder Schock kann die Anwendung des Tierarzneimittels mit einem größeren Risiko verbunden sein. Für die Anwendung des Tierarzneimittels soll eine Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen. Die Sicherheit bei Katzen, deren klinischer Zustand beeinträchtigt ist, wurde noch nicht vollständig evaluiert.

Die Sicherheit von Buprenorphin bei Tieren jünger als 7 Wochen ist nicht nachgewiesen. Deshalb sollte sich die Anwendung bei Tieren dieses Alters auf die Nutzen-Risiko-Bewertung durch den Tierarzt stützen.

Die mehrmalige Verabreichung zu früheren Zeitpunkten als dem in der Tabelle „Dosierung und Verabreichung“ weiter oben vorgeschlagenen Wiederholungsintervall wird nicht empfohlen.

Die Wirkung eines Opioids bei einer Kopfverletzung hängt von der Art und Schwere der Verletzung und von den erforderlichen Beatlungsmaßnahmen ab. Das Tierarzneimittel sollte in Übereinstimmung mit der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt verabreicht werden.

#### 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. Für den Fall einer versehentlichen parenteralen Exposition sollte Naloxon bereitstehen.

Nach Augen- oder Hautkontakt die betroffenen Bereiche gründlich mit fließendem kaltem Wasser spülen. Falls die Irritation andauert, einen Arzt zu Rate ziehen.

#### Anwendung während Trächtigkeit oder Laktation

Laboruntersuchungen an Ratten ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. Allerdings zeigten die Untersuchungen Postimplantationsverluste und eine frühe Fetensterblichkeit. Da keine Studien zur Fortpflanzungstoxizität an den Zielarten durchgeführt wurden, soll 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).

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 noch höher waren als im Blutplasma. 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.

## Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Buprenorphin kann eine gewisse Benommenheit verursachen, die durch andere zentral wirkende 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 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, Thiopenton und Xylazin angewendet. Bei der Anwendung in Kombination mit Sedativa können sich Wirkungen wie eine Depression der Herz- und Atemfrequenz verstärken..

## Überdosierung

Wird Buprenorphin Hunden in einer Überdosis verabreicht, kann dies zu Lethargie führen. Nach sehr hohen Dosen können Bradykardie und Miosis beobachtet werden.

In toxikologischen Studien mit Buprenorphinhydrochlorid an Hunden wurde nach einjähriger oraler Verabreichung von Dosen in einer Stärke von 3,5 mg/kg/Tag und höher eine Gallengangshyperplasie beobachtet. Keine Fälle von Gallengangshyperplasie wurden nach täglicher intramuskulärer Injektion von Dosen bis zu 2,5 mg/kg/Tag über einen Zeitraum von 3 Monaten beobachtet. Diese Dosen liegen weit über den üblichen klinischen Dosen für Hunde.

Im Fall einer Überdosierung sollen unterstützende Maßnahmen ergriffen werden. Gegebenenfalls können Naloxon oder Atemstimulanzien angewendet werden. Es wurden aber Dosen, die weit über den oben genannten lagen, ohne schwerwiegende Nebenwirkungen angewendet.

Naloxon kann der verminderten Atemfrequenz entgegenwirken. Beim Menschen sind auch Atemstimulanzien wie Doxapram wirksam. Auf Grund der vergleichsweise längeren Wirkungsdauer von Buprenorphin müssen diese Arzneimittel gegebenenfalls mehrmals oder als Dauerinfusion verabreicht werden.

Humanstudien an freiwilligen Probanden haben gezeigt, dass Opiatantagonisten die Wirkungen von Buprenorphin nicht unbedingt vollständig aufheben.

## **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von nicht verwendetem Arzneimittel oder von Abfallmaterialien, sofern erforderlich**

AT: Abgelaufene oder nicht vollständig entleerte Packungen sind als gefährlicher Abfall zu behandeln und gemäß den geltenden Vorschriften einer unschädlichen Beseitigung zuzuführen. Leere Packungen sind mit dem Hausmüll zu entsorgen. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt

werden.

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

### **Genehmigungsdatum der Packungsbeilage**

Februar 2019

### **Weitere Angaben**

Buprenorphin ist ein potentes, lang wirkendes Analgetikum, das seine Wirkung an den Opiatrezeptoren des zentralen Nervensystems entfaltet. Buprenorphin übt seine analgetische Wirkung über eine hochaffine Bindung an verschiedene Subklassen von Opiatrezeptoren, insbesondere  $\mu$ , im zentralen Nervensystem aus.

In klinischen Dosen zur Erzielung von Analgesie beweist Buprenorphin eine hohe Wirksamkeit und bindet mit hoher Affinität an Opiatrezeptoren, so dass seine Dissoziation von der Rezeptorbindungsstelle nur langsam erfolgt, wie *in vitro*-Studien belegen. Diese Eigenschaft von Buprenorphin könnte für seine längere Wirkungs-dauer im Vergleich zu Morphin verantwortlich sein. Wenn bereits eine exzessive Bindung eines Opiatagonisten an Opiatrezeptoren vorliegt, kann Buprenorphin als Folge seiner hochaffinen Bindung an Opiatrezeptoren eine Antagonisierung der narkotischen Wirkung bewirken; eine antagonistische Wirkung auf Morphin entsprechend der von Naloxon wurde in diesem Zusammenhang nachgewiesen.

Bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen wird Buprenorphin nach intramuskulärer Injektion rasch resorbiert. Bei der Katze können sich pharmakologische Wirkungen binnen 30 Minuten nach der Injektion zeigen; die Wirkungsgipfel werden in der Regel nach ca. 1-1,5 Stunden beobachtet. 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 Abweichungen zwischen Katzen zeigten.

Kombinierte pharmakokinetische und pharmakodynamische Studien an Katzen haben ein deutlich verzögertes Zeitintervall zwischen den Plasmakonzentrationen und der analgetischen Wirkung gezeigt. Die Plasmakonzentrationen von Buprenorphin sollten nicht zur Formulierung individueller Dosisregime für Tiere herangezogen werden. Diese sollten vielmehr durch Überwachung des Ansprechens des Patienten ermittelt werden.

### **Packungsgröße**

Packung mit 5 Ampullen mit je 1 ml Injektionslösung

AT: Z.Nr.: 8-00749