

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Bupaq® P ad us. vet., solution injectable pour chiens et chats

Soumis à la loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient:

Substance active:

Buprenorphinum 0,3 mg (ut Buprenorphini hydrochloridum)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution limpide incolore à presque incolore

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

CHIEN:

Analgésie post-opératoire.

Renforcement de l'effet sédatif des médicaments à action centrale.

CHAT:

Analgésie post-opératoire.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres composants.

Ne pas utiliser par voie intrathécale ou péridurale.

Ne pas utiliser en préopératoire en cas de césarienne (voir rubrique 4.7).

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Dans les circonstances décrites ci-dessous, le médicament vétérinaire ne doit être administré qu'après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

La buprénorphine peut entraîner une dépression respiratoire. Comme avec d'autres opioïdes, il convient donc d'être prudent lors du traitement d'animaux présentant des troubles de la fonction respiratoire ou d'animaux traités avec des médicaments provoquant une dépression respiratoire.

En cas de troubles de la fonction rénale, cardiaque ou hépatique ou en cas de choc, l'utilisation du médicament vétérinaire peut entraîner un risque plus important.

La sécurité chez les chats dont l'état général est diminué n'a pas été entièrement étudiée. La buprénorphine doit être utilisée avec prudence chez les animaux présentant des troubles de la fonction hépatique, notamment en cas de maladie des voies biliaires, car la substance active est métabolisée dans le foie et sa puissance et sa durée d'action peuvent être affectées.

La sécurité de la buprénorphine chez les animaux de moins de 7 semaines n'a pas été établie.

Un emploi répété à des intervalles plus courts que ceux proposés dans la rubrique 4.9 n'est pas recommandé.

La sécurité d'un emploi à long terme de la buprénorphine chez le chat, au-delà d'une application de 5 jours, n'a pas été étudiée.

L'effet d'un opioïde sur une blessure à la tête dépend du type et de la gravité de la blessure et des mesures de ventilation nécessaires.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

La buprénorphine ayant un effet de type opioïde, il convient d'éviter soigneusement l'auto-injection accidentelle ou l'absorption orale. Tout contact avec les muqueuses peut entraîner une absorption systémique de la buprénorphine. Le produit ayant un pH légèrement acide, le contact avec la peau ou les yeux peut causer une irritation.

En cas de contact avec les yeux ou la peau (muqueuse), rincer abondamment à l'eau courante. Si l'irritation persiste, demandez conseil à un médecin.

En cas d'auto-injection ou d'administration accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Lavez-vous les mains après toute manipulation!

Pour le médecin: en cas d'auto-injection accidentelle, la naloxone, un antagoniste des opioïdes, peut être utilisée comme antidote.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Chez le chien, on peut observer une salivation, une bradycardie, une hypothermie, une agitation, une déshydratation et un myosis, ainsi que, dans de rares cas, une hypertension et une tachycardie.

Chez les chats, la mydriase et les signes d'euphorie (ronronnements excessifs, allées et venues, frottements) sont plus fréquents, mais ils disparaissent généralement dans les 24 heures.

La buprénorphine peut occasionnellement provoquer une dépression respiratoire (voir les précautions à la rubrique 4.5). Lors d'une utilisation à des fins d'analgésie, la sédation est rare, mais elle peut survenir à des doses supérieures à la posologie recommandée.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation

Les études de laboratoire sur le rat n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. Cependant, les études ont montré des pertes post-implantation et une mortalité fœtale précoce. Celles-ci peuvent être dues à une altération de la condition physique de la mère pendant la gestation et à une réduction des soins postnataux, en raison de la sédation.

Aucune étude de toxicité sur la reproduction n'ayant été réalisée sur les espèces cibles, l'utilisation du médicament vétérinaire ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé avant l'opération en cas de césarienne, car il existe un risque de dépression respiratoire pour les chiots pendant la parturition. Il ne doit être utilisé qu'avec une prudence particulière, même après l'opération (voir le paragraphe suivant Lactation).

Lactation

Des études menées chez le rat pendant la lactation ont montré qu'après l'administration intramusculaire de buprénorphine, des concentrations de buprénorphine inchangée aussi élevées ou plus élevées que dans le plasma sanguin apparaissaient dans le lait maternel. Comme le passage de la buprénorphine dans le lait maternel est également probable chez d'autres espèces, l'utilisation

n'est pas recommandée pendant la lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La buprénorphine peut provoquer de légères sensations de vertige, qui peut être aggravée par la prise d'autres substances actives à action centrale, y compris des tranquillisants, des sédatifs et des hypnotiques. Chez l'homme, des données indiquent que les doses thérapeutiques de buprénorphine ne réduisent pas l'efficacité analgésique des doses standard d'un agoniste opioïde. Par conséquent, lorsque la buprénorphine est utilisée à des doses thérapeutiques normales, des doses standard d'agonistes opioïdes peuvent être administrées avant que les effets de la buprénorphine n'aient disparu, sans que l'analgésie n'en soit affectée. Il est toutefois recommandé de ne pas utiliser la buprénorphine en association avec la morphine ou d'autres analgésiques opioïdes tels que l'étorphine, le fentanyl, la péthidine, la méthadone, le papavérum ou le butorphanol.

La buprénorphine peut être utilisée en association avec l'acépromazine, l'alphaxalone/alphadalone, l'atropine, la dexmédétomidine, l'isoflurane, la kétamine, la médétomidine, le propofol, le sévoflurane, le thiopental et la xylazine. Une association avec des sédatifs peut entraîner un ralentissement plus important de la fréquence cardiaque et de la respiration.

4.9 Posologie et voie d'administration

CHIEN: injection intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse pour l'analgésie postopératoire et l'augmentation de la sédation

CHAT: injection intramusculaire ou intraveineuse pour l'analgésie postopératoire
10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml pro 10 kg)

Pour une analgésie supplémentaire, la dose peut être répétée si nécessaire:

CHIEN: soit après 3 à 4 heures à 10 µg/kg, soit après 5 à 6 heures à 20 µg/kg

CHAT: unique, après 1 à 2 heures à 10 – 20 µg/kg

Alors que l'effet sédatif commence à se manifester 15 minutes après

l'administration, l'effet analgésique n'apparaît qu'au bout de 30 minutes environ.

Pour garantir que l'analgésie est à l'œuvre pendant l'opération et dès le réveil, le médicament doit être administré avant l'opération dans le cadre de la prémédication. Si le médicament est utilisé pour renforcer la sédation ou dans le cadre de la prémédication, la dose des autres médicaments à action centrale tels que l'acépromazine ou la médétomidine doit être réduite. La dose dépend du niveau de sédation requis, de l'animal concerné, de la nature des autres médicaments administrés dans le cadre de la prémédication, ainsi que de la manière dont l'anesthésie est induite et maintenue. Il est également possible de réduire la quantité d'anesthésique par inhalation utilisée.

Les animaux peuvent présenter des réactions différentes après l'administration d'opioïdes aux propriétés sédatives et analgésiques. Il convient donc de surveiller les réactions propres aux animaux et d'adapter en conséquence les doses administrées ultérieurement. Il peut arriver que des administrations multiples ne produisent pas d'analgésie supplémentaire. Dans ce cas, il convient d'envisager l'utilisation d'un analgésique non stéroïdien injectable approprié.

Le poids de l'animal doit être déterminé avec précision avant l'administration.

Une seringue hypodermique avec une graduation adéquate doit être utilisée pour permettre un dosage précis.

Le bouchon en caoutchouc peut être percé au maximum 25 fois.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

En cas de surdosage, des mesures d'assistance doivent être prises. Le cas échéant, il est possible de recourir à de la naloxone ou des stimulants respiratoires.

L'administration d'une dose excessive de buprénorphine aux chiens peut entraîner une léthargie.

Après de très fortes doses, une bradycardie et un myosis peuvent être observés.

La naloxone peut contrer une diminution de la fréquence respiratoire. Chez l'homme, des stimulants respiratoires tels que le doxapram sont également efficaces. En raison de la durée d'action comparativement plus longue de la buprénorphine (grande affinité avec les récepteurs), ces médicaments doivent être administrés de manière répétée ou en perfusion continue.

Des études humaines sur des volontaires ont montré que les antagonistes des opiacés ne neutralisent pas nécessairement complètement les effets de la buprénorphine.

Lors d'études toxicologiques sur le chlorhydrate de buprénorphine chez le chien, une hyperplasie des voies biliaires a été observée après un an d'administration orale de doses égales ou supérieures à 3,5 mg/kg/jour. Avec des doses allant jusqu'à 2,5 mg/kg/jour, injectées quotidiennement par voie intramusculaire pendant 3 mois, aucune hyperplasie des voies biliaires n'a été observée. Ces doses sont largement supérieures aux doses cliniques habituelles chez le chien.

Veillez également vous référer aux rubriques 4.5 et 4.6 de cette information professionnelle.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: analgésiques opioïdes, dérivés de l'oripavine

Code ATCvet: QN02AE01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

En résumé, la buprénorphine est un analgésique puissant à longue durée d'action qui agit par l'intermédiaire des récepteurs opiacés du système nerveux central. La buprénorphine peut renforcer les effets d'autres médicaments à action centrale, mais contrairement à la plupart des autres opiacés, la buprénorphine elle-même n'a qu'un effet sédatif limité aux doses cliniques.

La buprénorphine exerce son effet analgésique via une liaison de haute affinité avec différentes sous-classes de récepteurs opiacés, notamment les récepteurs μ , au sein du système nerveux central. Aux doses thérapeutiques utilisées pour l'analgésie, la buprénorphine se lie aux récepteurs des opiacés avec une haute affinité et une avidité élevée, de sorte que sa dissociation du site récepteur est lente, comme l'ont montré des études in vitro. Cette propriété unique de la buprénorphine pourrait être à l'origine de sa durée d'activité plus longue que celle de la morphine. Lorsque les agonistes opiacés sont déjà liés de manière excessive aux récepteurs des opiacés, la buprénorphine peut annuler leur effet narcotique en raison de sa liaison à haute affinité avec les récepteurs des opiacés. Ainsi, un effet antagoniste sur la morphine, équivalent à celui de la naloxone, a pu être démontré.

La buprénorphine n'a que peu d'effet sur la motilité gastro-intestinale.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le médicament vétérinaire peut être administré par voie intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse chez le chien et par voie intramusculaire ou intraveineuse chez le chat.

La buprénorphine est rapidement absorbée après injection intramusculaire chez différentes espèces animales ainsi que chez l'homme. La substance est fortement lipophile et le volume de diffusion dans les compartiments corporels est important.

Les effets pharmacologiques (par ex. mydriase) peuvent apparaître dans les minutes suivant l'administration et les signes de sédation apparaissent généralement dans les 15 minutes.

L'effet analgésique apparaît après environ 30 minutes, tandis que l'effet le plus fort est généralement observé après environ 60 à 90 minutes.

Après administration intraveineuse à 6 chiens à une dose de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, la demi-vie terminale moyenne était de 9 heures et la clairance moyenne était de 24 $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$. Toutefois, les paramètres pharmacocinétiques présentent une variabilité entre chien considérable.

Après administration intramusculaire à 6 chats, la demi-vie terminale moyenne était de 6,3 heures et la clairance moyenne était de 23 $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$. Toutefois, les paramètres pharmacocinétiques présentent une variabilité entre chat considérable.

Les études pharmacodynamiques et pharmacocinétiques ont montré un décalage important entre l'apparition des concentrations plasmatiques et l'apparition de l'effet analgésique. La posologie individuelle chez un animal ne doit donc pas être déterminée par la concentration plasmatique de buprénorphine, mais par la réponse de l'animal.

La principale voie d'élimination chez toutes les espèces animales, à l'exception du lapin (qui élimine principalement par l'urine), est la voie fécale. La buprénorphine subit une n-désalkylation et une

glucuroconjugaison au niveau de la paroi intestinale et du foie. Ses métabolites sont excrétés dans le tractus gastro-intestinal via la bile.

Lors d'études sur la diffusion tissulaire chez le rat et le singe rhésus, les concentrations les plus élevées de résidus de médicaments ont été trouvées dans le foie, les poumons et le cerveau.

Les concentrations maximales ont été rapidement atteintes et sont revenues à des niveaux faibles en 24 heures.

Des études sur les liaisons protéiques chez le rat ont montré que la buprénorphine est fortement liée aux protéines plasmatiques, et notamment aux α - et β -globulines.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glucose monohydraté

Acidum hydrochloridum (pour l'ajustement du pH)

Natrii hydroxidum (pour l'ajustement du pH)

Aqua ad iniectabilia

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 12 mois.

Ne pas utiliser au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le médicament à température ambiante (15-25 °C).

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

Après première ouverture: À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), jusqu'à 24 heures.

Ce médicament vétérinaire ne contient pas de conservateurs.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre transparent avec bouchon en caoutchouc bromobutyle et capuchon de sertissage en aluminium en carton pliant.

Conditionnements: Carton pliant avec 6 x 2 ml

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Streuli Tiergesundheit SA

Bahnhofstrasse 7

8730 Uznach

Téléphone: +41 (0)55 285 90 70

E-mail: info@streuli-tiergesundheit.ch

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 66596 004: 6 ampoules à 2 ml

Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable (**Attention:** respecter la loi fédérale sur les stupéfiants!)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 23.01.2018

Date du dernier renouvellement: 23.09.2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

29.11.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Ne doit pas être remis.