

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Bupaq® P ad us. vet., soluzione iniettabile per cani e gatti

È soggetto alla legge federale sugli stupefacenti e sulle sostanze psicotrope.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene:

Principio attivo:

0,3 mg di buprenorfina (come buprenorfina cloridrato)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

Soluzione chiara, da incolore a quasi incolore

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani e gatti

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

CANI:

Analgesia postoperatoria.

Intensificazione dell'effetto sedativo dei medicinali ad azione centrale.

GATTI:

Analgesia postoperatoria.

4.3 Controindicazioni

Non usare in caso di ipersensibilità nota al principio attivo o a uno qualsiasi degli altri ingredienti.

Non somministrare per via intratecale o peridurale.

Non utilizzare prima del taglio cesareo (cfr. paragrafo 4.7).

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Il medicinale veterinario deve essere somministrato solo nelle circostanze descritte di seguito, dopo una valutazione dei rischi e dei benefici da parte del veterinario responsabile.

La buprenorfina può causare depressione respiratoria. Come per altri oppioidi, occorre quindi prestare cautela quando si trattano animali con disfunzioni respiratorie o animali in trattamento con medicinali che causano depressione respiratoria.

In caso di disfunzione renale, cardiaca o epatica o shock, l'uso del medicinale veterinario può essere associato a un rischio maggiore.

La sicurezza nei gatti con uno stato di salute generale ridotto non è stata studiata a fondo. La buprenorfina deve essere usata con cautela negli animali con funzionalità epatica compromessa, in particolare con malattie delle vie biliari, poiché il medicinale viene metabolizzato nel fegato e l'intensità e la durata dell'azione possono essere influenzate.

La sicurezza della buprenorfina negli animali di età inferiore alle 7 settimane non è stata dimostrata.

Si sconsiglia l'uso ripetuto a intervalli più brevi di quelli suggeriti nel paragrafo 4.9.

Non è stata studiata la sicurezza dell'uso a lungo termine per oltre 5 giorni della buprenorfina nei gatti.

L'effetto di un oppioide in caso di trauma cranico dipende dalla natura e dalla gravità del trauma e dalle misure ventilatorie necessarie.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Poiché la buprenorfina ha un effetto simile a quello degli oppioidi, evitare accuratamente l'autoiniezione o l'assunzione orale accidentale. In caso di contatto con le membrane mucose, può verificare un assorbimento sistemico della buprenorfina. Poiché il prodotto ha un pH leggermente acido, il contatto con la pelle o con gli occhi può causare irritazione.

In caso di contatto con gli occhi o con la pelle (mucosa), sciacquare abbondantemente con acqua corrente. Se l'irritazione persiste, consultare un medico.

In caso di autoiniezione o ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico e mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso!

Per il medico: in caso di autoiniezione accidentale, l'antagonista degli oppioidi naloxone può essere utilizzato come antidoto.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Nei cani possono verificarsi salivazione, bradicardia, ipotermia, irrequietezza, disidratazione e miosi, e in rari casi ipertensione e tachicardia.

La midriasi e segni di euforia (fusa eccessive, camminare avanti e indietro, sfregamenti) sono più comuni nei gatti, ma generalmente si risolvono entro 24 ore.

La buprenorfina può occasionalmente causare depressione respiratoria (vedere le misure precauzionali al paragrafo 4.5). La sedazione si verifica raramente in caso di utilizzo per l'analgesia, ma può verificarsi a dosi superiori al dosaggio raccomandato.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rara (più di 1 ma meno di 10 su 10 000 animali trattati)
- molto rara (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza

Studi di laboratorio sui ratti non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni.

Tuttavia, gli studi hanno evidenziato perdite post-impianto e mortalità fetale precoce. Questi effetti potrebbero essere dovuti alle ridotte condizioni fisiche della madre durante la gravidanza e le cure postnatali a causa della sedazione.

Poiché non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva nelle specie di destinazione, utilizzare il medicinale veterinario solo dopo un'adeguata valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

Il medicinale veterinario non deve essere utilizzato prima dell'operazione in caso di taglio cesareo a causa del rischio di depressione respiratoria per i cuccioli durante il parto. Inoltre, anche dopo l'operazione deve essere utilizzato con particolare cautela (cfr. il paragrafo seguente sull'allattamento).

Allattamento

Studi condotti sui ratti durante l'allattamento hanno dimostrato che dopo la somministrazione intramuscolare di buprenorfina, nel latte materno si sono verificate concentrazioni di buprenorfina inalterata pari o superiori a quelle del plasma sanguigno. Poiché il trasferimento di buprenorfina nel latte materno è probabile anche in altre specie animali, si sconsiglia l'uso durante l'allattamento. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

La buprenorfina può causare lievi capogiri, che possono essere intensificati da ulteriori principi attivi ad azione centrale, tra cui tranquillanti, sedativi e ipnotici. Nell'uomo, è dimostrato che le dosi terapeutiche di buprenorfina non diminuiscono l'efficacia analgesica delle dosi standard di un agonista oppioide. Pertanto, quando la buprenorfina viene utilizzata alle normali dosi terapeutiche, prima che gli effetti della buprenorfina si siano esauriti, gli agonisti oppioidi possono essere somministrati a dosi standard senza influenzare l'analgesia. Tuttavia, si raccomanda di non usare la buprenorfina in combinazione con la morfina o altri analgesici oppioidi come etorfina, fentanil, petidina, metadone, papaveretum o butorfanolo.

La buprenorfina può essere utilizzata con acepromazina, alfaxalone/alfadalone, atropina, dexmedetomidina, isoflurano, ketamina, medetomidina, propofol, sevoflurano, tiopentale e xilazina. In combinazione con i sedativi, gli effetti di riduzione della frequenza cardiaca e della respirazione possono essere aumentati.

4.9 Posologia e via di somministrazione

CANI: iniezione intramuscolare, sottocutanea o endovenosa per l'analgesia postoperatoria e l'intensificazione della sedazione

GATTI: iniezione intramuscolare o endovenosa per l'analgesia postoperatoria
10-20 µg/kg (0,3-0,6 ml per 10 kg)

Per un'ulteriore analgesia, la dose può essere ripetuta se necessario:

CANI: dopo 3-4 ore con 10 µg/kg o dopo 5-6 ore con 20 µg/kg

GATTI: una volta, dopo 1-2 ore con 10-20 µg/kg

Mentre l'effetto sedativo si manifesta già 15 minuti dopo la somministrazione, l'effetto analgesico si manifesta dopo circa 30 minuti. Per garantire che l'analgesia sia presente durante l'intervento e subito dopo il risveglio, il medicinale deve essere somministrato prima dell'operazione come parte della premedicazione. Se il medicinale viene utilizzato per aumentare la sedazione o come parte della premedicazione, la dose di altri medicinali ad azione centrale, come l'acepromazina o la medetomidina, deve essere ridotta. La dose dipende dal grado di sedazione richiesto, dal particolare animale, dalla natura degli altri medicinali somministrati come parte della premedicazione e dal metodo di introduzione e mantenimento dell'anestesia. È anche possibile ridurre la quantità di anestetico inalatorio utilizzato.

Gli animali possono mostrare reazioni diverse dopo la somministrazione di oppioidi con proprietà sedative e analgesiche. Pertanto, le reazioni dei singoli animali devono essere monitorate e le dosi somministrate successivamente devono essere adattate di conseguenza. Occasionalmente, dosi multiple

possono non produrre ulteriore analgesia. In questi casi, si deve prendere in considerazione l'uso di un analgesico non steroideo iniettabile appropriato.

Il peso dell'animale deve essere determinato con precisione prima della somministrazione.

È necessario utilizzare una siringa per iniezione con una graduazione appropriata per consentire un dosaggio accurato.

Il tappo di gomma può essere bucato per massimo 25 volte.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

In caso di sovradosaggio, è necessario adottare misure di supporto. Se necessario, possono essere utilizzati naloxone o stimolanti respiratori.

Se viene somministrata una dose eccessiva di buprenorfina ai cani, può verificarsi letargia. Dopo dosi molto elevate si possono osservare bradicardia e miosi.

Il naloxone può contrastare la diminuzione della frequenza respiratoria. Nell'uomo sono efficaci anche stimolanti respiratori come il doxapram. A causa della durata dell'azione relativamente più lunga della buprenorfina, dovuta alla sua elevata affinità recettoriale, può essere necessario somministrare questi medicinali ripetutamente o come infusione continua.

Studi sull'uomo condotti su volontari hanno dimostrato che gli antagonisti degli oppioidi non necessariamente annullano del tutto gli effetti della buprenorfina.

In studi tossicologici con buprenorfina cloridrato nei cani, è stata osservata iperplasia dei dotti biliari dopo un anno di somministrazione orale di dosi pari o superiori a 3,5 mg/kg/giorno. Non è stata osservata iperplasia dei dotti biliari a dosi fino a 2,5 mg/kg/giorno iniettate per via intramuscolare ogni giorno per 3 mesi. Queste dosi sono ben al di sopra della dose clinica abituale per i cani.

Osservare anche i paragrafi 4.5 e 4.6 della presente informazione professionale.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutica: analgesici oppioidi, derivati dell'oripavina

Codice ATCvet: QN02AE01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

In sintesi, la buprenorfina è un potente analgesico ad azione prolungata che agisce attraverso i recettori degli oppioidi del sistema nervoso centrale. La buprenorfina può intensificare gli effetti di altri medicinali ad azione centrale, ma a differenza della maggior parte degli altri oppioidi, la buprenorfina ha effetti sedativi limitati anche a dosi cliniche.

L'effetto analgesico della buprenorfina è dovuto al suo legame ad alta affinità con varie sottoclassi di recettori degli oppioidi, in particolare con i recettori μ , nel sistema nervoso centrale. Alle dosi terapeutiche per l'analgesia, la buprenorfina si lega ai recettori degli oppioidi con elevata affinità e avidità, tanto che la dissociazione dal sito di legame recettoriale è lenta, come dimostrato da studi in vitro. Questa proprietà unica della buprenorfina potrebbe essere responsabile della sua azione più prolungata rispetto alla morfina. Se gli agonisti degli oppioidi sono già eccessivamente legati ai recettori degli oppioidi, la buprenorfina può annullare il loro effetto narcotico grazie alla sua elevata affinità per i recettori degli oppioidi. È stato dimostrato un effetto antagonista sulla morfina equivalente a quello del naloxone.

La buprenorfina ha solo un effetto ridotto sulla motilità gastrointestinale.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Il medicinale veterinario può essere somministrato per via intramuscolare, sottocutanea o endovenosa nei cani e per via intramuscolare o endovenosa nei gatti.

La buprenorfina viene assorbita rapidamente dopo l'iniezione intramuscolare in varie specie animali e nell'uomo. La sostanza è altamente lipofila e il volume di distribuzione nei compartimenti corporei è elevato.

Gli effetti farmacologici (ad es. midriasi) possono manifestarsi entro pochi minuti dalla somministrazione e i segni di sedazione si manifestano solitamente entro 15 minuti.

L'effetto analgesico si manifesta dopo circa 30 minuti, mentre l'effetto più forte si osserva solitamente dopo circa 1-1,5 ore.

Dopo la somministrazione endovenosa a 6 cani alla dose di 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, l'emivita terminale media è stata di 9 ore e la clearance media di 24 $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$. Tuttavia, esiste una notevole variazione individuale dei parametri farmacocinetici tra i singoli cani.

Dopo la somministrazione intramuscolare a 6 gatti, l'emivita terminale media è stata di 6,3 ore e la clearance media di 23 $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$. Tuttavia, esiste una notevole variazione individuale dei parametri farmacocinetici tra i singoli gatti.

Gli studi farmacodinamici e farmacocinetici hanno dimostrato un significativo ritardo tra la comparsa delle concentrazioni plasmatiche e l'inizio dell'effetto analgesico. Pertanto, il dosaggio individuale in un animale non deve basarsi sulla concentrazione plasmatica di buprenorfina, ma sulla reazione dell'animale.

La principale via di escrezione in tutte le specie animali, ad eccezione dei conigli (in cui l'escrezione avviene prevalentemente attraverso le urine), è attraverso le feci. La buprenorfina subisce una N-dealchilazione e una glucuronoconiugazione nella parete intestinale e nel fegato. I suoi metaboliti sono escreti attraverso la bile nel tratto gastrointestinale.

Nelle analisi sulla distribuzione tissutale nei ratti e nelle scimmie rhesus, le concentrazioni più elevate di residui di medicinale sono state trovate nel fegato, nei polmoni e nel cervello.

I livelli massimi sono stati raggiunti rapidamente e sono scesi a un livello basso entro 24 ore.

Studi di legame proteico nei ratti hanno mostrato che la buprenorfina è fortemente legata alle proteine plasmatiche, in particolare alle α -globuline e β -globuline.

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glucosio monoidrato

Acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Idrossido di sodio (per la regolazione del pH)

Acqua per iniezione

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 12 mesi.

Utilizzare solo fino alla data indicata con «EXP» sul contenitore.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare il medicinale a temperatura ambiente (15-25 °C).

Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il contenuto dalla luce.

Dopo la prima apertura: conservare in frigorifero (2-8 °C), consumare entro 24 ore.

Questo medicinale veterinario non contiene conservanti.

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flacone in vetro trasparente, con tappo in gomma bromobutilica e capsula ghierata in alluminio in una scatola pieghevole.

Dimensioni della confezione: scatola pieghevole con 6 x 2 ml

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato o dei materiali di rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'OMOLOGAZIONE

Streuli Tiergesundheit SA

Bahnhofstrasse 7

8730 Uznach

Telefono: +41 (0)55 285 90 70

E-mail: info@streuli-tiergesundheit.ch

8. NUMERO/I DI OMOLOGAZIONE

Swissmedic 66596 004: 6 fiale da 2 ml

Categoria di dispensazione A: dispensazione singola su prescrizione veterinaria (**attenzione:** osservare la legge sugli stupefacenti!)

9. DATA DELLA PRIMA OMOLOGAZIONE/DEL RINNOVO DELL'OMOLOGAZIONE

Data della prima omologazione: 23.01.2018

Data dell'ultimo rinnovo: 23.09.2022

10. STATO DELL'INFORMAZIONE

29.11.2023

DIVIETO DI VENDITA, DISPENSAZIONE E/O UTILIZZAZIONE

Divieto di dispensazione.