

Bupaq® ad us. vet., solution injectable

### **Désignation thérapeutique abrégée**

Analgésique pour chiens et chats

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

### **Composition**

1 ml contient:

Principe actif: Buprenorphinum (ut Buprenorphini hydrochloridum)

0,3 mg

Excipients: Glucosum monohydricum, conserv.: Chlorocresolum

1,35 mg, Aqua ad iniect. q.s. ad solutionem

### **Propriétés/Effets**

En résumé, la buprénorphine est un puissant analgésique à longue durée d'action qui agit sur les récepteurs opiacés du système nerveux central. La buprénorphine peut potentialiser l'action d'autres médicaments à action centrale, mais contrairement à la plupart des autres opiacés, elle n'exerce qu'un effet sédatif limité à dose clinique. L'action analgésique de la buprénorphine repose sur sa liaison de haute affinité à différentes sous-classes de récepteurs opiacés, en particulier les récepteurs  $\mu$ -opioïdes, au sein du système nerveux central. Utilisée à des doses cliniques pour obtenir une analgésie, la buprénorphine se lie aux récepteurs opiacés avec une affinité et une avidité élevées, de sorte que la dissociation du site de liaison des récepteurs est lente, comme en témoignent des études in vitro. Cette propriété unique de la buprénorphine pourrait expliquer sa durée d'action prolongée par rapport à la morphine. Si des agonistes des opiacés sont déjà liés de manière excessive aux récepteurs opiacés, la buprénorphine est susceptible, en raison de son affinité élevée avec les récepteurs opiacés, d'annuler leur effet narcotique. Un effet antagoniste sur la morphine correspondant à celui de la naloxone a été prouvé. La buprénorphine a peu d'effet sur la motilité gastro-intestinale.

## Pharmacocinétique

Le médicament vétérinaire peut être administré par voie intramusculaire, sous cutanée ou intraveineuse chez les chiens, par voie intramusculaire ou intraveineuse chez les chats.

Après injection intramusculaire, la buprénorphine est rapidement absorbée chez les différentes espèces animales et chez l'homme. La substance est hautement lipophile et le volume de distribution dans les compartiments corporels est élevé.

Des effets pharmacologiques (p. ex. mydriase) peuvent survenir quelques minutes après l'administration et les signes de sédation apparaissent habituellement en l'espace de 15 minutes.

L'effet analgésique se manifeste après 30 minutes environ, et le pic est généralement observé après environ 1 à 1,5 heure.

Après administration d'une dose de 20µg/kg par voie intraveineuse à 6 chiens, la demi-vie terminale moyenne s'élevait à 9 heures et la clairance moyenne à 24 ml/kg/min. Toutefois, les paramètres pharmacocinétiques entre les différents chiens présentaient des variations individuelles considérables.

Après administration par voie intramusculaire à 6 chats, la demi-vie terminale moyenne s'élevait à 6,3 heures et la clairance moyenne à 23 ml/kg/min. Toutefois, les paramètres pharmacocinétiques entre les différents chats présentaient des variations individuelles considérables.

Des études pharmacodynamiques et pharmacocinétiques ont révélé un écart de temps important entre l'apparition de concentrations plasmatiques et celle de l'effet analgésique. Par conséquent, la posologie individuelle pour un animal ne doit pas dépendre de la concentration plasmatique de la buprénorphine, mais de la réaction de l'animal.

L'excrétion fécale représente la principale voie d'élimination chez toutes les espèces, à l'exception du lapin (chez qui l'élimination est essentiellement urinaire). La buprénorphine subit une N-désalkylation et une glucuroconjugaison dans la paroi intestinale et dans le foie. Ses métabolites sont évacués via la bile dans le tractus gastro-intestinal.

Des analyses de la distribution tissulaire sur des rats et des singes rhésus ont montré que les concentrations maximales de résidus médicamenteux se trouvent dans le foie, les poumons et le cerveau.

Les concentrations ont rapidement atteint leur maximum et sont revenues à de faibles niveaux en l'espace de 24 heures.

Des études portant sur la liaison protéique chez des rats ont montré que la buprénorphine est fortement liée aux protéines plasmatiques, essentiellement aux alpha-globulines et aux bêta-globulines.

### **Indications**

CHIEN:

Analgésie postopératoire.

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

CHAT:

Analgésie postopératoire.

### **Posologie/mode d'emploi**

CHIEN: injection par voie intramusculaire, sous cutanée ou intraveineuse pour l'analgésie postopératoire et la potentialisation de la sédation

CHAT: injection par voie intramusculaire ou intraveineuse pour l'analgésie postopératoire

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

Le cas échéant, la dose peut être répétée pour augmenter l'effet analgésique:

CHIEN: après 3 ou 4 heures, à raison de 10 µg/kg, ou après 5 ou 6 heures, à raison de 20 µg/kg

CHAT: une fois, après 1 ou 2 heures, à raison de 10 – 20 µg/kg

Les effets sédatifs apparaissent déjà 15 minutes après l'administration, tandis que les effets analgésiques n'apparaissent qu'après 30 minutes environ. Afin de garantir l'analgésie pendant l'opération et immédiatement au réveil, le médicament devrait être administré avant l'opération en même temps que la prémédication. Si le médicament est administré pour potentialiser 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. Cette réduction dépend du degré de sédation requis, de l'animal concerné, de la nature des autres médicaments inclus dans la prémédication et de la

manière dont l'anesthésie est initiée et maintenue. Il est également possible de réduire la quantité de l'anesthésique par inhalation utilisé. Les animaux peuvent avoir des réactions différentes après l'administration d'opiacés dotés de propriétés sédatives et analgésiques. D'où la nécessité de surveiller les réactions de chaque animal et d'adapter en conséquence les doses administrées ultérieurement. Il peut arriver que la répétition de doses n'induit pas d'effet analgésique supplémentaire. Le cas échéant, il faut envisager l'administration d'un analgésique non stéroïdien injectable approprié.

Avant l'administration, il convient de déterminer avec précision le poids de l'animal.

Il convient d'utiliser une seringue d'injection dotée d'une graduation appropriée afin de permettre un dosage précis.

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

#### *Gestation:*

Rien dans les analyses en laboratoire menées sur des rats n'a indiqué un effet tératogène. Toutefois, elles ont révélé des pertes post-implantatoires et une mortalité fœtale précoce. Celles-ci peuvent résulter d'une condition physique affaiblie de la mère pendant la gestation et les soins post-nataux, en raison de la sédation.

Etant donné que aucune étude sur la toxicité pour la reproduction des espèces cibles, le médicament vétérinaire ne doit être administré par le vétérinaire traitant qu'après une évaluation du rapport bénéfice/risque. Le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé avant une césarienne en raison du risque de dépression respiratoire pour les chiots pendant l'extraction. De même, son utilisation exige une prudence particulière en cas d'administration postopératoire (voir le paragraphe suivant: lactation).

#### *Lactation:*

Des études menées sur des rats pendant la lactation ont montré qu'après l'administration de buprénorphine par voie intramusculaire, on trouvait des concentrations de buprénorphine intactes dans le lait maternel, équivalentes voire supérieures aux concentrations plasmatiques. Comme il est probable que la buprénorphine soit excrétée

dans le lait maternel chez d'autres espèces, l'administration n'est pas recommandée pendant la lactation.

## **Limitations d'emploi**

### **Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des autres composants. Ne pas administrer par injection intrathécale ou péridurale. Ne pas administrer avant une césarienne (voir *Gestation*).

### **Précautions**

La buprénorphine peut causer une dépression respiratoire. Comme les autres opiacés, elle doit donc être utilisée avec précaution lors du traitement d'animaux atteints de troubles respiratoires ou d'animaux recevant des médicaments qui provoquent une dépression respiratoire. L'administration du médicament vétérinaire peut représenter un risque élevé en cas de troubles de la fonction rénale, cardiaque ou hépatique, ou de choc.

La sécurité chez les chats à l'état général réduit n'a pas fait l'objet d'études exhaustives. La buprénorphine doit être utilisée avec prudence chez les animaux présentant une altération de la fonction hépatique, notamment une maladie des voies biliaires, car le principe actif se métabolise dans le foie, ce qui peut influencer l'intensité et la durée de son action.

L'innocuité de la buprénorphine chez les animaux de moins de 7 semaines n'a pas été démontrée.

Il n'est pas recommandé de répéter l'administration à des intervalles plus courts que ceux suggérés à la rubrique Posologie/mode d'emploi.

L'innocuité d'une administration à long terme de buprénorphine chez les chats au-delà de 5 jours consécutifs n'a pas fait l'objet d'études.

L'action d'un opioïde en cas de traumatisme crânien dépend de la nature et de la gravité du traumatisme et des mesures respiratoires artificielles requises.

## **Effets indésirables**

Chez le chien, les effets suivants peuvent survenir: salivation, bradycardie, hypothermie, agitation, déshydratation, myosis et, dans de rares cas, hypertension et tachycardie.

Chez le chat, une mydriase et des signes d'euphorie (ronronnements excessifs, appuis avec les pattes, frottements) surviennent fréquemment, mais disparaissent habituellement en 24 heures.

Dans de très rares cas, réactions locales ou douleur au site d'injection, reconnaissable à la vocalisation de l'animal, peuvent survenir\*.

Généralement, cette réaction survient seulement temporairement.

La buprénorphine peut provoquer occasionnellement une dépression respiratoire (voir *Précautions*). En cas d'utilisation comme analgésique, une sédation est rarement observée. Cependant, elle peut survenir à des doses plus élevées que la dose prescrite.

\*Les informations sur la fréquence des effets indésirables médicamenteux sont définies de la manière suivante :

- très fréquents (survient chez plus de 1 animal traité sur 10)
- fréquents (survient chez 1 à 10 animaux traités sur 100)
- occasionnels (survient chez 1 à 10 animaux traités sur 1'000)
- rares (survient chez 1 à 10 animaux traités sur 10'000)
- très rares (survient chez moins de 1 animal traité sur 10'000, rapports de cas individuels inclus).

## **Surdosage**

En cas de surdosage, il convient de prendre des mesures de soutien.

Le cas échéant, il est possible d'administrer de la naloxone ou des stimulants respiratoires.

L'administration d'une surdose de buprénorphine chez le chien peut provoquer la léthargie. On peut observer une bradycardie et un myosis à des doses très élevées.

La naloxone peut agir contre une fréquence respiratoire réduite. Chez l'homme des stimulants respiratoires tels que le doxaprame sont également efficaces. En raison de la durée d'action comparativement plus longue de la buprénorphine due à sa forte affinité avec les récepteurs, ces médicaments doivent être administrés de manière répétée ou sous forme de perfusion continue.

Des études chez les volontaires ont montré que les antagonistes des opiacés n'annulent pas forcément complètement les effets de la buprénorphine.

Des études toxicologiques sur l'administration de chlorhydrate de buprénorphine chez le chien ont permis d'observer une hyperplasie des voies biliaires après administration orale de doses quotidiennes supérieures ou égales à 3,5 mg/kg/jour pendant un an. Aucune hyperplasie des voies biliaires n'a en revanche été observée avec des doses inférieures ou égales à 2,5 mg/kg/jour administrées quotidiennement par injection intramusculaire pendant 3 mois. Ces doses sont nettement supérieures à la dose clinique administrée généralement chez le chien.

### **Interactions**

La buprénorphine peut provoquer de légers vertiges qui peuvent être renforcés par d'autres produits à action centrale, dont les tranquillisants, les sédatifs et les hypnotiques. Chez l'homme, des indices montrent que les doses thérapeutiques de buprénorphine n'atténuent pas l'efficacité analgésique de doses standard d'un agoniste opioïde. En cas d'administration de buprénorphine à des doses thérapeutiques normales, on peut donc administrer des agonistes opioïdes à des doses standard avant que les effets de la buprénorphine ne soient retombés, sans que cela n'altère l'analgésie. Il est toutefois recommandé de ne pas administrer la buprénorphine en association avec la morphine ou d'autres analgésiques opioïdes tels que l'étorphine, le fentanyl, la péthidine, la méthadone, le papaveretum 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. En association avec un sédatif, les effets réduisant la fréquence cardiaque et la respiration peuvent être renforcés.

### **Autres informations**

#### *Mesures de précaution particulières pour l'utilisateur*

En cas d'éclaboussures accidentelle sur les mains, rincer abondamment la région touchée.

La buprénorphine possédant un effet similaire à celui des opiacés, il faut prendre soin d'éviter de s'auto-injecter le produit par accident. En cas d'auto-injection ou de prise accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice d'emballage ou l'étiquette. De la naloxone devrait être disponible en cas d'auto-injection accidentelle.

En cas de contact avec les yeux ou la peau, rincer abondamment à l'eau courante froide. Si l'irritation subsiste, consulter un médecin.

### **Incompatibilités**

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

### **Durée de conservation**

Ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention « Exp » sur l'emballage.

Date limite d'utilisation après le premier prélèvement : 28 jours

### **Remarques concernant le stockage**

Tenir hors de portée des enfants.

Conserver le médicament à température ambiante (15 - 25°C). Tenir le flacon dans l'emballage et à l'abri de la lumière.

La buprénorphine est soumis à la loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes.

### **Swissmedic: A (63'081)**

**Code ATCvet:** QN02AE01

### **Emballages**

Formats d'emballage: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml

Il est possible que tous les formats d'emballage ne soient pas commercialisés.



**Titulaire de l'autorisation**

Streuli Tiergesundheit SA

Bahnhofstrasse 7

8730 Uznach

**Fabricant:**

Richter Pharma AG

Feldgasse 19

A - 4600 Wels

**Mise à jour de l'information:**

Septembre 2017