

VETERGESIC® MULTIDOSIS 0,3 MG/ML OPLOSSING

VOOR INJECTIE BIJ HONDEN EN KATTEN

DIERGEENESMIDDEL – OPIOÏDE PIJNSTILLER OP BASIS VAN BUPRENORFINE

SAMENSTELLING

1 ml oplossing voor injectie bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Buprenorfine 0,3 mg
(als buprenorfine hydrochloride 0,324 mg)

INDICATIES

Hond:

- Postoperatieve analgesie
- Versterking van de sedatieve effecten van centraal-werkende middelen

Kat:

- Postoperatieve analgesie

CONTRA-INDICATIES

Niet toedienen via intrathecale of peridurale weg.
Niet preoperatief gebruiken in het geval van een keizersnede (zie rubriek 'Gebruik tijdens dracht of lactatie').

Niet gebruiken bij dieren met een gekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of een van de hulpstoffen.

SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Geen.

SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR GEBRUIK BIJ DIEREN

Buprenorfine kan een ademhalingsdepressie veroorzaken. Zoals bij andere opiaten, dient men voorzichtig te zijn bij het behandelen van dieren met een verstoorde ademhalingsfunctie, of dieren die geneesmiddelen ontvangen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken.

Bij nier-, hart- of leverstoornis of bij shock kan er een groter risico bestaan in verband met het gebruik van het product. Een risico/baten analyse voor het gebruik van het product dient te worden gemaakt door de behandelende dierenarts. De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch gecompromitteerde katten.

Men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van buprenorfine bij dieren met een verminderde leverfunctie, meer bepaald bij een aantasting van de galwegen. Daar buprenorfine wordt

gemetaboliseerd in de lever, kunnen de intensiteit en werkingsduur van het product worden beïnvloed in dergelijke dieren.

De veiligheid van buprenorfine is niet aangetoond bij dieren jonger dan 7 weken. Het gebruik bij dergelijke dieren dient dan ook gebaseerd te zijn op de risico/baten analyse van de behandelende dierenarts.

Herhaalde toediening, vroeger ingezet dan het aanbevolen herhalingsinterval voorgesteld onder rubriek 'Dosering en toedieningsweg', is niet aangewezen.

Lange termijn veiligheid van buprenorfine in katten is niet onderzocht bij een toediening langer dan 5 opeenvolgende dagen.

Het effect van een opiaat op hoofdletsel is afhankelijk van de aard en de ernst van het letsel en van de verstrekte respiratoire ondersteuning. Het product dient te worden gebruikt conform de risico/baten analyse van de behandelende dierenarts.

SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN, TE NEMEN DOOR DEGENE DIE HET GENEESMIDDEL AAN DE DIEREN TOEDIENT

Handen en aangetast oppervlak grondig wassen na elk accidenteel morsen.

Daar buprenorfine een opiaatachtige werking heeft, dient men voorzichtig te zijn om accidentele zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie of inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de bijsluiters of het etiket te worden getoond.

Na oog- of huidcontact, overvloedig spoelen met koud stromend water. Vraag medisch advies als de irritatie aanhoudt.

BIJWERKINGEN

Speekselen, bradycardie, hypothermie, agitatie, dehydratatie en miosis kunnen voorkomen bij de hond en in zeldzame gevallen hypertensie en tachycardie.



Mydriasis en tekenen van euforie (overmatig spinnen, heen en weer lopen en kopjes geven) komen vaak voor bij de kat en verdwijnen gewoonlijk binnen de 24 uur.

Buprenorfine kan een ademhalingsdepressie veroorzaken (zie rubriek 'Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren').

Bij gebruik als analgeticum, wordt sedatie zelden opgemerkt. Deze kan echter optreden bij dosissen hoger dan de aanbevolen dosering.

Plaatselijk ongemak of pijn aan de plaats van injectie, met janken tot gevolg, kan zeer uitzonderlijk* voorvallen. Dit effect is meestal tijdelijk.

** Alle bijwerkingen dienen te zijn gerangschikt op 'frequentie' aan de hand van de volgende indeling:*

- zeer vaak bij (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerking(en) gedurende de duur van een behandeling)
- vaak (1 tot 10 van de 100 dieren)
- soms (1 tot 10 van de 1.000 dieren)
- zelden (1 tot 10 van de 10.000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

GEBRUIK TIJDENS DRACHT OF LACTATIE

Dracht:

Uit laboratoriumonderzoeken bij ratten zijn geen gegevens naar voor gekomen die wijzen op teratogene effecten. Deze onderzoeken hebben echter post-implantatie verliezen en vroege foetale sterfte aangetoond. Deze zijn waarschijnlijk het gevolg van een verminderde lichaamsconditie tijdens de dracht en van een verminderde postnatale zorg van het moederdier ten gevolge van sedatie.

Daar er geen reproductieve toxiciteitonderzoeken zijn uitgevoerd bij de doeldieren, mag het product alleen gebruikt worden conform de risico/baten analyse van de behandelende dierenarts.

Het product dient niet preoperatief gebruikt te worden in het geval van een keizersnede, omwille van het risico van een ademhalingsdepressie bij de nakomelingen tijdens de partus en mag alleen met de nodige voorzichtigheid postoperatief toegediend worden (zie verder).

Lactatie:

Onderzoeken bij zogende ratten hebben aangetoond dat, na intramusculaire toediening van buprenorfine, concentraties van onveranderd buprenorfine in de melk overeenkwamen met de buprenorfine-concentraties in plasma, of deze overschreden. Daar het voor de hand ligt dat buprenorfine ook uitgescheiden wordt in de melk van andere diersoorten, is het gebruik niet

aangewezen tijdens lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de risico/baten analyse van de behandelende dierenarts.

INTERACTIES

Buprenorfine kan slaperigheid veroorzaken, die kan worden versterkt door andere centraalwerkende middelen zoals tranquillizers, sedativa en hypnotica. Bij mensen zijn er aanwijzingen dat therapeutische doses buprenorfine de analgetische werkzaamheid van standaarddosissen van een opiaat-agonist niet verminderen. Wanneer buprenorfine wordt gebruikt binnen het normale therapeutische bereik, kunnen standaarddosissen opiaat-agonist worden toegediend voor de effecten van de vorige zijn afgelopen zonder de analgesie te compromitteren. Het is echter aanbevolen om buprenorfine niet samen met morfine of andere opiaattype analgetica, bijv. etorfine, fentanyl, pethidine, methadon, papaveretum of butorfanol, te gebruiken. Buprenorfine is succesvol gebruikt in combinatie met acepromazine, alphaxalone/alphadalone, atropine, dexmedetomidine, halothaan, isofluraan, ketamine, medetomidine, propofol, sevofluraan, thiopentone en xylazine. Het gecombineerd gebruik met sedativa, kan de depressieve effecten op hartritme en ademhaling doen toenemen.

DOSERING EN TOEDIENINGSWEG

Toediening:

Hond: intramusculaire of intraveneuze injectie

Kat: intramusculaire of intraveneuze injectie

Hond :

Postoperatieve analgesie:

- 10-20 µg per kg (0,3 - 0,6 ml per 10 kg)
- Voor bijkomende analgesie, indien nodig herhaal na 3-4 uur met 10 µg per kg of na 5-6 uur met 20 µg per kg

Versterking van sedatie:

10-20 µg per kg (0,3 - 0,6 ml per 10 kg)

Kat:

Postoperatieve analgesie:

10-20 µg per kg (0,3 - 0,6 ml per 10 kg)
Herhaal indien nodig, eenmaal, na 1-2 uur.

Terwijl sedatieve effecten al aanwezig zijn 15 minuten na de toediening, wordt de analgetische activiteit merkbaar na ongeveer 30 minuten. Om zeker te stellen dat analgesie aanwezig is tijdens de operatie en onmiddellijk bij de recovery, kan het product preoperatief toegediend worden als onderdeel van de premedicatie.

Wanneer toegediend ter versterking van de sedatie of als onderdeel van de premedicatie, moeten de

dosissen van andere centraalwerkende middelen, zoals acepromazine of medetomidine, gereduceerd worden. De dosisverlaging zal afhangen van de beoogde sedatiegraad, het individuele dier, de klasse van de andere agentia betrokken bij de premedicatie en van de wijze van inductie en onderhoud van de anesthesie. Het is ook mogelijk om de gebruikte hoeveelheid inhalatie-anestheticum te reduceren.

Dieren die opiaten krijgen toegediend die sedatieve en analgetische eigenschappen hebben, kunnen verschillende reacties vertonen. Daarom dienen de reacties van individuele dieren te worden gemonitord en dienen de volgende dosissen overeenkomstig te worden aangepast. In sommige gevallen bieden herhalingsdosissen geen extra analgesie. In deze gevallen dient men het gebruik van een geschikte, inspuitsbare NSAID te overwegen. Een nauwkeurig gegradeerde spuit moet aangewend worden om een accurate dosering te garanderen.

OVERDOSERING

In geval van overdosering dienen ondersteunende maatregelen te worden genomen en indien nodig kunnen naloxon of respiratoire stimulantia worden gebruikt.

Indien met overdosering toegediend aan honden kan buprenorfine lethargie veroorzaken. Bij zeer hoge doses kunnen bradycardie en miose worden opgemerkt.

Naloxon kan helpen bij het tegengaan van verminderde ademhalingsfrequentie en ademhalingsstimulantia zoals doxapram zijn eveneens effectief bij de mens. Wegens het langdurig effect van buprenorfine in vergelijking met dergelijke geneesmiddelen, moeten zij mogelijks herhaaldelijk of door middel van continue infusie worden toegediend. Onderzoeken met menselijke vrijwilligers hebben aangegeven dat opiaatantagonisten de effecten van buprenorfine mogelijk niet volledig teniet kunnen doen. Bij toxicologische onderzoeken met buprenorfine hydrochloride bij honden werd biliaire hyperplasie opgemerkt na orale toediening gedurende een jaar aan dosissen van 3,5 mg/kg/dag en meer. Biliaire hyperplasie werd niet waargenomen na dagelijkse intramusculaire injectie aan een dosis van 2,5 mg/kg/dag gedurende 3 maanden. Dit ligt ver boven elk klinisch doseringsschema bij de hond.

WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: analgetica, opiaten, oripavinderivaten.

ATC-Vetcode: QN02AE01

Farmacodynamische eigenschappen

Samengevat, buprenorfine is een sterk, langwerkend analgeticum dat werkt op opiaatreceptoren in het centraal zenuwstelsel. Buprenorfine kan de effecten van andere centraalwerkende middelen versterken, maar in tegenstelling tot de meeste opiaten heeft buprenorfine zelf, aan de klinische dosis, een beperkt sedatief effect.

Buprenorfine oefent zijn analgetisch effect uit via hoge affiniteitsbinding op verschillende subklassen opiaatreceptoren, meer bepaald μ -receptoren, in het centraal zenuwstelsel.

Op klinische dosisniveaus voor analgesie bindt buprenorfine met hoge affiniteit sterk aan de opiaatreceptoren, zodat het vrijkomen van de receptoren traag verloopt, zoals aangetoond in *in vitro* onderzoeken. Deze unieke eigenschap van buprenorfine kan verantwoordelijk zijn voor de langere werkingsduur in vergelijking met morfine. Onder omstandigheden waar een overmaat opiaat-agonist reeds is gebonden aan opiaatreceptoren, kan buprenorfine narcotische antagonistische activiteit uitoefenen. Dit als gevolg van de hoge affiniteit opiaatreceptorenbinding, waarmee een antagonistisch effect op morfine zoals bekend van naloxon is aangetoond.

Buprenorfine heeft weinig invloed op de gastro-intestinale motiliteit.

Farmacokinetische eigenschappen

Wanneer het product parenteraal gegeven wordt, kan het zowel via intramusculaire of intraveneuze injectie toegediend worden.

Buprenorfine wordt snel geabsorbeerd na intramusculaire injectie bij verschillende diersoorten en de mens. De substantie is zeer lipofiel en het distributievolume in lichaamscompartimenten is groot. Farmacologische effecten (bv. mydriasis) kunnen optreden binnen minuten na toediening en tekenen van sedatie verschijnen gewoonlijk na 15 minuten.

Analgetische effecten treden op na ongeveer 30 minuten met piekeffecten die gewoonlijk waargenomen worden na 1–1,5 uur. Na intraveneuze toediening aan honden aan een dosis van 20 μ g/kg, was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 9 uur en was de gemiddelde klaring 24 ml/kg/min. Er was echter een aanzienlijke variatie tussen de verschillende honden in farmacokinetische parameters.

Na intramusculaire toediening aan katten was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 6,3 uur en was de klaring 23 ml/kg/min. Er was echter een aanzienlijke variatie tussen de verschillende katten in farmacokinetische parameters.

Gecombineerde farmacokinetische en farmacodynamische studies hebben een duidelijke vertraging aangetoond tussen de plasmaconcentraties en het analgetisch effect.

Plasmaconcentraties van buprenorfine mogen niet gebruikt worden voor het formuleren van individuele dierdoseringsschema's, deze dienen bepaald te worden door het monitoren van de reactie van de patiënt.

De belangrijkste excretieroute bij alle diersoorten, behalve het konijn (waarbij urinaire excretie overheerst), is via de feces. Buprenorfine ondergaat N-dealkylering en glucuronideconjugatie in de darmwand en de lever. De metabolieten worden uitgescheiden via de gal in de gastro-intestinale tractus. In weefseldistributie-studies die zijn uitgevoerd op ratten en resusapen, werden de hoogste concentraties van aan het geneesmiddel gerelateerde stoffen waargenomen in lever, long

en hersenen. Piekniveaus werden snel bereikt en daalden tot lage niveaus 24 uur na dosering. Studies naar eiwitbinding bij ratten hebben aangetoond dat buprenorfine sterk wordt gebonden aan plasmaproteïnen, voornamelijk aan alfa- en betaglobulinen.

ONVERENIGBAARHEDEN

Bij gebrek aan compatibiliteitsstudies mag dit geneesmiddel niet samen worden gebruikt met andere diergeneesmiddelen.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN & BEWARING

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na aanprikken van het flesje: 28 dagen.

Niet bewaren boven 25°C.

Bewaar het flesje in de verpakkingendoos ter bescherming tegen licht.

Goed schudden voor gebruik.

ELIMINATIE

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

VERGUNNINGHOUDER

Ceva Santé Animale B.V.

Tiendweg 8 c, 2671 SB Naaldwijk, Nederland