

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Buprecare Multidose 0,3 mg/ml Solução injetável para cães e gatos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Buprenorfina (como cloridrato de buprenorfina) 0,3 mg

Excipientes

Clorocresol 1,35 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente, incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s) alvo

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos)

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Caninos (Cães):

Analgesia pós-operatória.

Potenciação de efeitos sedativos de agentes de ação central.

Felinos (Gatos):

Analgesia pós-operatória.

4.3 Contraindicações

Não administrar por via intratecal ou peridural.

Não administrar no pré-operatório de cesariana (ver Secção 4.7).

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie alvo

Não existem.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

A administração do medicamento veterinário nas circunstâncias abaixo deve ser feita apenas em conformidade com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

A buprenorfina pode ocasionalmente causar depressão respiratória significativa e, como com outros medicamentos opioides, deve tomar-se cuidado ao tratar animais com diminuição da função respiratória ou animais que estão a tomar medicamentos que causam depressão respiratória.

A buprenorfina deve ser administrada com precaução em animais com diminuição da função hepática, especialmente doenças do trato biliar, pois a substância é metabolizada pelo fígado e a intensidade e duração da sua ação pode ser afetada em alguns animais.

Em casos de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou choque, pode haver um maior risco associado com a administração do medicamento veterinário. A segurança não foi totalmente avaliada em gatos clinicamente comprometidos.

A segurança de buprenorfina não foi demonstrada em animais com idades inferiores a 7 semanas.

Uma administração repetida e mais cedo do que o intervalo de repetição recomendado na Secção 4.9 não é aconselhada.

A segurança a longo prazo de buprenorfina em gatos não foi investigada além de 5 dias consecutivos de administração.

O efeito de um opioide numa lesão encefálica depende do tipo e gravidade da lesão e do apoio respiratório fornecido.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Lavar muito bem as mãos/área afetada após extravasamento acidental.

Como a buprenorfina tem uma atividade semelhante a um opioide, deve haver cuidado para evitar autoinjeções acidentais.

Em caso de autoinjeção ou ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Após a contaminação dos olhos ou contacto com a pele, lavar muito bem com água fria corrente e procurar o médico se persistir irritação.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

A salivação, bradicardia, hipotermia, agitação, desidratação e miose podem ocorrer em cães e, raramente, hipertensão e taquicardia.

Mídiase e sinais de euforia (ronronar excessivo, repetição de passos e esfregar) ocorrem normalmente em gatos; geralmente resolvem-se no prazo de 24 horas.

A buprenorfina pode ocasionalmente causar depressão respiratória significativa (ver secção 4.5).

Quando administrado para proporcionar analgesia, raramente produz sedação, mas esta pode ocorrer em níveis de dose superiores aos recomendados.

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação:

Estudos laboratoriais em ratos não produziram qualquer evidência de efeitos teratogénicos. Mas estes estudos demonstraram perdas pós-implantação e mortes fetais prematuras. Embora se observassem mortes pós-implantação e mortes perinatais prematuras, estas podem ter resultado de uma redução na condição do corpo materno durante a gestação e no cuidado pós natal devido a uma sedação das mães. Como não foram realizados estudos de toxicidade reprodutora em espécies-alvo, administrar apenas em conformidade com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O medicamento veterinário não deve ser administrado no pré-operatório em casos de cesariana, devido ao risco de depressão respiratória da cria periparturiente e deve ser administrado com precaução no pós-operatório em caso de cesariana (ver secção sobre lactação abaixo).

Lactação:

Estudos em ratas em lactação demonstraram que, após a administração intramuscular de buprenorfina, as concentrações de buprenorfina inalterada no leite eram iguais ou excediam as do plasma. É provável que a buprenorfina seja excretada no leite de outras espécies. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A buprenorfina pode causar alguma sonolência, que pode ser potenciada por outros agentes de ação central, incluindo tranquilizantes, sedativos e hipnóticos.

Há evidência em humanos que indicam que as doses terapêuticas de buprenorfina não reduzem a eficácia analgésica de doses padrão de um opioide agonista e que, quando a buprenorfina é usada dentro do intervalo terapêutico normal, podem ser administradas doses de opioide agonista antes dos efeitos do anterior terem terminado sem comprometer a analgesia. Mas não se recomenda que a buprenorfina seja administrada em conjunto com a morfina ou outro tipo de analgésicos opioides, por exemplo, etorfina, fentanil, petidina, metadona, papaveretum ou butorfanol.

A buprenorfina tem sido administrada com acepromazina, alfaxalona/alfadalona, atropina, dexmedetomidina, halotano, isoflurano, cetamina, medetomidina, propofol, sevoflurano, tiopentona e xilazina. Quando administrada em combinação com sedativos, os efeitos depressivos sobre a frequência cardíaca e respiração podem ser aumentados.

4.9 Posologia e via de administração

Administração: Cão Injeção intramuscular ou intravenosa
Gato Injeção intramuscular ou intravenosa

Antes da administração, deve determinar-se o peso do animal com precisão.

Espécie	Analgesia pós-operatória	Potenciação da sedação
Cão	10–20 µg por kg (0,3–0,6 ml por 10 kg) Para maior alívio da dor, repetir se necessário após 3–4 horas com 10 µg por kg ou 5–6 horas com 20 µg por kg.	10–20 µg por kg (0,3–0,6 ml por 10 kg).
Gato	10–20 µg por kg (0,3–0,6 ml por 10 kg), repetido se necessário, uma vez, após 1-2 horas.	-

Enquanto os efeitos sedativos estão presentes cerca de 15 minutos depois da administração, a atividade analgésica torna-se evidente após aproximadamente 30 minutos. Para garantir que a analgesia está presente durante a cirurgia e imediatamente após a recuperação, o medicamento veterinário deve ser administrado no pré-operatório como parte da pré-medicação.

Quando administrado para potenciação da sedação ou como parte da pré-medicação, a dose de outros agentes de ação central, como a acepromazina ou medetomidina, deve ser reduzida. A redução vai depender do grau de sedação necessária, do animal individual, do tipo de outros agentes incluídos na pré-medicação e de como a anestesia será induzida e mantida. Pode também ser possível reduzir a quantidade de anestésico usado para inalação.

Os animais que receberam opioides possuindo propriedades sedativas e analgésicas podem mostrar respostas variáveis. Portanto, as respostas de cada animal devem ser monitorizadas e doses posteriores devem ser ajustadas em conformidade. Em alguns casos, as doses de repetição podem não conseguir proporcionar analgesia adicional. Nestes casos, deve considerar-se usar um AINE adequado injetável.

Uma seringa devidamente graduada tem que ser usada para permitir a administração precisa do volume de dose necessária. Isto é particularmente importante ao injetar pequenos volumes.

O selo do frasco pode ser perfurado no máximo 30 vezes.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

No caso de dose excessiva, devem instituir-se medidas de suporte e, se adequado, a naloxona e estimulantes respiratórios podem ser administrados.

Quando administrada em dose excessiva a cães, a buprenorfina pode causar letargia. Em doses muito elevadas, pode observar-se bradicardia e miose.

Em estudos toxicológicos com cloridrato de buprenorfina em cães, observou-se hiperplasia biliar após a administração oral, durante um ano, em doses de 3,5 mg/kg/dia e superiores. A hiperplasia biliar não foi observada após a injeção intramuscular diária de doses até 2,5 mg/kg/dia, durante 3 meses. Isto excede muito qualquer regime clínico posológico em cães.

A naloxona pode ser benéfica na reversão de baixa frequência respiratória e estimulantes respiratórios como doxapram também são efetivos no homem. Dada a duração prolongada do efeito de buprenorfina em comparação com tais medicamentos, pode haver necessidade de administração repetida ou por infusão contínua. Estudos em seres humanos voluntários indicaram que os antagonistas opiáceos podem não reverter totalmente os efeitos de buprenorfina.

Por favor, ver também as secções 4.5 e 4.6 deste RCM.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: analgésicos opiáceos, derivados de oripavina
Código ATCvet: QN02AE01

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Em resumo, a buprenorfina é um analgésico potente de ação prolongada que age nos recetores opiáceos no sistema nervoso central. A buprenorfina pode potenciar os efeitos de outros agentes de ação central, mas é diferente da maioria dos opiáceos; a buprenorfina, em doses clínicas, tem por si só, apenas um efeito sedativo limitado.

A buprenorfina exerce o seu efeito analgésico através de uma alta afinidade de ligação a várias subclasses de recetores de opiáceos, particularmente μ , no sistema nervoso central. Em doses clínicas para analgesia, a buprenorfina liga-se a recetores opiáceos com alta afinidade e alta avidéz de recetor, de tal forma que a sua dissociação do local do recetor é lenta, como se demonstra em estudos *in vitro*. Esta propriedade da buprenorfina pode ser responsável pela maior duração da atividade quando comparada com a morfina. Em circunstâncias onde o agonista opiáceo excessivo já está ligado aos recetores opiáceos, a buprenorfina pode exercer uma atividade antagonista narcótica como consequência da sua ligação de alta afinidade com o recetor opiáceo, de tal forma que se demonstrou um efeito antagonista no equivalente da morfina, a naloxona.

A buprenorfina tem pouco efeito sobre a motilidade gastrointestinal.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Quando dado por via parentérica, o medicamento veterinário pode ser administrado por injeção intramuscular ou intravenosa.

A buprenorfina é rapidamente absorvida após injeção intramuscular em várias espécies animais e no homem. A substância é altamente lipofílica e o volume de distribuição em compartimentos do corpo é grande. Os efeitos farmacológicos (por exemplo, midríase) podem ocorrer dentro de minutos da administração e os sinais de sedação aparecem normalmente em 15 minutos. Os efeitos analgésicos aparecem cerca de 30 minutos após a injeção, com efeito máximo geralmente observado cerca de 1–1,5 horas.

Após a administração intramuscular em gatos, a semivida terminal média foi de 6,3 horas e a depuração foi de 23 ml/kg/min, no entanto, houve variabilidade considerável entre os gatos em parâmetros farmacocinéticos.

Após a administração intramuscular em cães em dose de 20 µg/kg, a semivida terminal média foi de 9 horas e a depuração média foi de 24 ml/kg/min, no entanto, existe uma variabilidade considerável entre os cães em parâmetros farmacocinéticos.

Os estudos combinados farmacocinéticos e farmacodinâmicos demonstraram um atraso acentuado entre as concentrações plasmáticas e o efeito analgésico. As concentrações plasmáticas de buprenorfina não devem ser usadas para formular regimes de dose para cada animal, que devem ser determinados pela monitorização da resposta do doente.

A principal via de excreção em todas as espécies, exceto no coelho (onde predomina a excreção urinária) são as fezes. A buprenorfina passa por N-desalquilação e conjugação glucuronida na parede intestinal e no fígado e os seus metabólitos são excretados pela bÍlis no trato gastrointestinal.

Nos estudos de distribuição em tecidos, realizados em ratos e macacos rhesus, as concentrações mais elevadas de material relacionado com o medicamento veterinário foram observadas no fígado, pulmão e cérebro. Os níveis de pico ocorreram rapidamente e declinaram para níveis baixos em 24 horas após a administração.

Estudos de ligação de proteínas em ratos demonstraram que a buprenorfina tem uma ligação elevada a proteínas plasmáticas, principalmente a globulinas alfa e beta.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Clorocresol
Glicose, anidrose
Ácido hidroclicóricO (para ajuste de pH)
Água para injeções

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 18 meses.

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 28 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.

Não refrigerar ou congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro Tipo I, de 10 ml, âmbar com tampa de borracha em bromobutilo e uma tampa de alumínio *flip-off*.

Tamanho da embalagem: 1 frasco com 10 ml de solução injetável

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
Bélgica

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1154/01/17RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

29 de novembro de 2017.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Outubro de 2021.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM DE CARTÃO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Buprecare Multidose 0,3 mg/ml Solução injetável para cães e gatos
Buprenorfina (como cloridrato de buprenorfina)

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

1 ml contém:
Substância ativa: Buprenorfina (como cloridrato de buprenorfina) 0,3 mg/ml.
Excipiente: Clorocresol

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 ml

5. ESPÉCIES ALVO

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos)

6. INDICAÇÕES

Caninos (Cães)
Analgesia pós-operatória.
Potenciação de efeitos sedativos de agentes de ação central.

Felinos (Gatos)
Analgesia pós-operatória.

7. MODO E VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.
Para administração intramuscular ou intravenosa.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL DD/MM/AA

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.
Não refrigerar ou congelar.
Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 28 dias.
Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até: ...

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
Bélgica

Representante local:
BELPHAR, Lda.
Sintra Business Park, N°7, Edifício 1 - Escritório 2K.
Zona Industrial de Abrunheira.
2710-089 Sintra. Portugal

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1154/01/17RFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Buprecare Multidose 0,3 mg/ml Solução injetável para cães e gatos

2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Buprenorfina (como cloridrato de buprenorfina) 0,3 mg/ml.

Clorocresol 1,35 mg/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

10 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

IM IV

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

6. NÚMERO DO LOTE

BN:

7. PRAZO DE VALIDADE

VAL: DD/MM/AA

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 28 dias.

A validade refere-se ao último dia do mês.

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até:

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior.

B. FOLHETO INFORMATIVO

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:
Buprecare Multidose 0,3 mg/ml Solução injetável para cães e gatos**

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
Bélgica

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Países Baixos

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Buprecare Multidose 0,3 mg/ml Solução injetável para cães e gatos
Buprenorfina

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada ml contém:

Substância ativa:

Buprenorfina 0,3 mg (como cloridrato de buprenorfina).

Excipiente:

Clorocresol 1,35 mg

Solução transparente, incolor.

4. INDICAÇÕES

Caninos (Cães):

Analgesia pós-operatória.

Potenciação de efeitos sedativos de agentes de ação central.

Felinos (Gatos):

Analgesia pós-operatória.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar por via intratecal ou peridural.

Não administrar no pré-operatório de cesariana.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

A salivação, bradicardia, hipotermia, agitação, desidratação e miose podem ocorrer em cães e, raramente, hipertensão e taquicardia.

Mídiase e sinais de euforia (ronronar excessivo, repetição de passos e esfregar) ocorrem normalmente em gatos; geralmente resolvem-se no prazo de 24 horas.

A bruprenorfina pode ocasionalmente causar depressão respiratória significativa.

Quando administrado para proporcionar analgesia, raramente produz sedação, mas esta pode ocorrer em níveis de dose superiores aos recomendados.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração intramuscular ou intravenosa.

Antes da administração, deve determinar-se o peso do animal com precisão.

Espécies	Analgesia pós-operatória	Potenciação da sedação
Cão	10–20 µg por kg (0,3–0,6 ml por 10 kg) Para maior alívio da dor, repetir se necessário após 3–4 horas com 10 µg por kg ou 5–6 horas com 20 µg por kg.	10–20 µg por kg (0,3–0,6 ml por 10 kg).
Gato	10–20 µg por kg (0,3–0,6 ml por 10 kg), repetido se necessário, uma vez, após 1-2 horas.	-

Enquanto os efeitos sedativos estão presentes cerca de 15 minutos depois da administração, a atividade analgésica torna-se evidente após aproximadamente 30 minutos. Para garantir que a analgesia está presente durante a cirurgia e imediatamente após a recuperação, o medicamento veterinário deve ser administrado no pré-operatório como parte da pré-medicação.

Quando administrado para potenciação da sedação ou como parte da pré-medicação, a dose de outros agentes de ação central, como a acepromazina ou medetomidina, deve ser reduzida. A redução vai depender do grau de sedação necessária, do animal individual, do tipo de outros agentes incluídos na pré-medicação e de como a anestesia será induzida e mantida. Pode também ser possível reduzir a quantidade de anestésico usado para inalação.

Os animais que receberam opioides possuindo propriedades sedativas e analgésicas podem mostrar respostas variáveis. Portanto, as respostas de cada animal devem ser monitorizadas e doses posteriores devem ser ajustadas em conformidade. Em alguns casos, as doses de repetição podem não conseguir proporcionar analgesia adicional. Nestes casos, deve considerar-se usar um AINE adequado injetável.

Uma seringa devidamente graduada tem que ser usada para permitir a administração precisa do volume de dose necessária. Isto é particularmente importante ao injetar pequenos volumes.

O selo do frasco pode ser perfurado no máximo 30 vezes.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.

Não refrigerar ou congelar.

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 28 dias.

Não administrar após o prazo de validade mencionado no rótulo e na embalagem.

A validade refere-se ao último dia do mês.

Quando o recipiente é perfurado (aberto) pela primeira vez, usando o prazo de validade que é especificado neste folheto, a data na qual o medicamento veterinário remanescente permanece no recipiente até ser eliminado, tem que ser calculada. A data de eliminação deve ser escrita no espaço dado no rótulo.

12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Precauções especiais para utilização em animais

A administração do medicamento veterinário nas circunstâncias abaixo deve ser feita apenas em conformidade com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

A buprenorfina pode ocasionalmente causar depressão respiratória significativa e, como com outros medicamentos opioides, deve tomar-se cuidado ao tratar animais com diminuição da função respiratória ou animais que estão a tomar medicamentos que causam depressão respiratória.

A buprenorfina deve ser administrada com precaução em animais com diminuição da função hepática, especialmente doenças do trato biliar, pois a substância é metabolizada pelo fígado e a intensidade e duração da sua ação pode ser afetada em alguns animais.

Em casos de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou choque, pode haver um maior risco associado com a administração do medicamento veterinário. A segurança não foi totalmente avaliada em gatos clinicamente comprometidos.

A segurança de buprenorfina não foi demonstrada em animais com idades inferiores a 7 semanas.

Uma administração repetida e mais cedo do que o intervalo de repetição aconselhado na Secção 8 não é recomendada.

A segurança a longo prazo de buprenorfina em gatos não foi investigada além de 5 dias consecutivos de administração.

O efeito de um opioide numa lesão encefálica depende do tipo e gravidade da lesão e do apoio respiratório fornecido.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Lavar muito bem as mãos/área afetada após extravasamento accidental.

Como a buprenorfina tem uma atividade semelhante a um opioide, deve haver cuidado para evitar autoinjeções accidentais.

Em caso de autoinjeção ou ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo

Após a contaminação dos olhos ou contacto com a pele, lavar muito bem com água fria corrente e procurar o médico se persistir irritação.

Utilização durante a gestação ou a lactação

Estudos laboratoriais em ratos não produziram qualquer evidência de efeito teratogénico. Mas estes estudos demonstraram perdas pós-implantação e mortes fetais prematuras. Embora se observassem mortes pós-implantação e mortes perinatais prematuras, estas podem ter resultado de uma redução na condição do corpo materno durante a gestação e no cuidado pós natal devido a uma sedação das mães. Como não foram realizados estudos de toxicidade reprodutora em espécies-alvo, administrar apenas em conformidade com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O medicamento veterinário não deve ser administrado no pré-operatório em casos de cesariana, devido ao risco de depressão respiratória da cria periparturiente e deve ser administrado com precaução no pós-operatório em caso de cesariana (ver secção sobre lactação abaixo).

Estudos em ratas em lactação demonstraram que, após a administração intramuscular de Buprenorfina, as concentrações de buprenorfina inalterada no leite eram iguais ou excediam as do plasma. É provável que a buprenorfina seja excretada no leite de outras espécies. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

A buprenorfina pode causar alguma sonolência, que pode ser potenciada por outros agentes de ação central, incluindo tranquilizantes, sedativos e hipnóticos.

Há evidência em humanos que indicam que as doses terapêuticas de buprenorfina não reduzem a eficácia analgésica de doses padrão de um opioide agonista, e que quando a buprenorfina é usada dentro do intervalo terapêutico normal, podem ser administradas doses de opioide agonista antes dos efeitos do anterior terem terminado sem comprometer a analgesia. Mas não se recomenda que a buprenorfina seja administrada em conjunto com a morfina ou outro tipo de analgésicos opioides, por exemplo, etorfina, fentanil, petidina, metadona, papaveretum ou butorfanol.

A buprenorfina tem sido administrada com acepromazina, alfaxalona/alfadalona, atropina, dexmedetomidina, halotano, isoflurano, cetamina, medetomidina, propofol, sevoflurano, tiopentona e xilazina. Quando administrada em combinação com sedativos, os efeitos depressivos sobre a frequência cardíaca e respiração podem ser aumentados.

Sobredosagem

No caso de dose excessiva, devem instituir-se medidas de suporte e, se adequado, a naloxona e estimulantes respiratórios podem ser administrados.

Quando administrado em dose excessiva a cães, a buprenorfina pode causar letargia. Em doses muito elevadas, pode observar-se bradicardia e miose.

Em estudos toxicológicos com cloridrato de buprenorfina em cães, observou-se hiperplasia biliar após a administração oral, durante um ano, em doses de 3,5 mg/kg/dia e superiores. A hiperplasia biliar não foi observada após a injeção intramuscular diária de doses até 2,5 mg/kg/dia, durante 3 meses. Isto excede muito qualquer regime clínico posológico em cães.

A naloxona pode ser benéfica na reversão de baixa frequência respiratória e estimulantes respiratórios como doxapram também são efetivos no homem. Dada a duração prolongada do efeito de buprenorfina em comparação com tais medicamentos, pode haver necessidade de administração repetida ou por infusão contínua. Estudos em seres humanos voluntários indicaram que os antagonistas opiáceos podem não reverter totalmente os efeitos de buprenorfina.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Outubro de 2021.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

A buprenorfina é um analgésico potente de ação prolongada que age nos locais dos recetores opioides no sistema nervoso central (SNC). A buprenorfina pode potenciar os efeitos de outros agentes de ação central, mas é diferente da maioria dos opiáceos. A buprenorfina, em doses clínicas, tem por si só, apenas um efeito sedativo limitado. A buprenorfina exerce o seu efeito analgésico através de uma alta afinidade de ligação a várias subclasses de recetores de opiáceos, particularmente μ , no SNC.

Em doses clínicas para analgesia, a buprenorfina liga-se a recetores opiáceos com alta afinidade e alta avidéz de recetor, de tal forma que a sua dissociação do recetor é lenta, como se demonstra em estudos *in vitro*. Esta propriedade da buprenorfina pode ser responsável pela maior duração da atividade quando comparada a morfina. Em circunstâncias onde o agonista opiáceo excessivo já está ligado aos recetores opiáceos, a buprenorfina pode exercer uma atividade antagonista narcótica como consequência da sua ligação de alta afinidade com o recetor opiáceo, de tal forma que se demonstrou um efeito antagonista no equivalente da morfina, a naloxona.

A buprenorfina é rapidamente absorvida após injeção intramuscular em várias espécies animais e no homem. Os efeitos analgésicos aparecem cerca de 30 minutos após a injeção, com efeito máximo geralmente observado cerca de 1–1,5 horas.

Os estudos combinados farmacocinéticos e farmacodinâmicos em gatos demonstraram um atraso acentuado entre as concentrações plasmáticas e o efeito analgésico. As concentrações plasmáticas de

buprenorfina não devem ser usadas para formular regimes de dose para cada animal, que devem ser determinados pela monitorização da resposta do doente.

A buprenorfina tem pouco efeito sobre a motilidade gastrointestinal.

Tamanho da embalagem:

1 frasco com 10 ml de solução injetável.

NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: 1154/01/17RFVPT

Vm 10347/4031

CATEGORIA LEGAL:

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Representante local:

BELPHAR, Lda.

Sintra Business Park, N°7, Edifício 1 - Escritório 2K.

Zona Industrial de Abrunheira.

2710-089 Sintra. Portugal