

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bupredine Multidose 0,3 mg/ml solução injetável para cães, gatos e cavalos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém:

Substância ativa:

Buprenorfina (na forma de cloridrato) 0,3 mg
(equivalente a 0,324 mg de cloridrato de buprenorfina)

Excipientes:

Clorocresol 1,35 mg
Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.
Solução aquosa límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécies-alvo

Caninos (cães), Felinos (gatos) e Equinos (cavalos).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Cão e gato: analgesia pós-operatória.
Cavalo: analgesia pós-operatória, em combinação com sedação.
Cão e cavalo: potenciação dos efeitos sedativos de agentes de ação central.

4.3 Contraindicações

Não administrar por via intratecal ou peridural.
Não administrar pré-operatoriamente em cesarianas (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

Uma vez que a buprenorfina é metabolizada pelo fígado, a sua intensidade e a duração de ação poderão ser afetadas em animais com alteração da função hepática.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

A segurança da buprenorfina não foi demonstrada em gatinhos ou em cachorros com menos de 7 semanas de idade, nem em cavalos com menos de 10 meses de idade e com um peso inferior a

150 kg; por conseguinte, a administração nestes animais deve basear-se na avaliação benefício/risco efetuada pelo médico veterinário.

A segurança não foi totalmente avaliada em gatos ou em cavalos clinicamente comprometidos. A segurança a longo prazo da buprenorfina não foi investigada para além de 5 dias de administração consecutiva em gatos ou 4 administrações separadas em três dias consecutivos no cavalo.

O efeito de um opioide em lesões da cabeça depende do tipo e da gravidade da lesão e do suporte respiratório fornecido. Em caso de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou choque, poderá haver um maior risco associado à administração do medicamento veterinário. Em todos estes casos, o medicamento veterinário deve ser administrado de acordo com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário assistente.

A buprenorfina pode ocasionalmente causar depressão respiratória e, assim como com outros medicamentos opioides, deve ter-se cuidado ao tratarem-se animais com uma função respiratória deficiente ou animais que estejam a receber medicamentos que podem causar depressão respiratória.

Não se recomenda a administração repetida mais cedo do que o intervalo de repetição recomendado sugerido na secção 4.9.

A administração de opioides no cavalo foi associada a excitação, mas os efeitos com a buprenorfina são mínimos quando administrada em conjunto com sedativos e com tranquilizantes tais como a detomidina, a romifidina, a xilazina e a acepromazina.

A ataxia é um efeito conhecido da detomidina e de agentes semelhantes; consequentemente, esta poderá ser observada após a administração de buprenorfina com as referidas substâncias.

Ocasionalmente, a ataxia poderá ser acentuada. Para assegurar que os cavalos com ataxia sedados com detomidina/buprenorfina não perdem o equilíbrio, os mesmos não devem ser deslocados ou de outro modo manuseados, de forma tal que possa comprometer a sua estabilidade.

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

Como a buprenorfina tem uma atividade tipo opioide, deve ter-se cuidado para evitar a autoinjeção. Em caso de autoinjeção ou de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

O medicamento veterinário pode causar irritação da pele ou dos olhos ou reações de hipersensibilidade, caso ocorra contacto. Após contacto com os olhos, pele ou boca, lave a área afetada com água. Procure ajuda médica em caso de reações de hipersensibilidade ou se a irritação persistir. Lavar as mãos após a utilização.

Para o médico

A naloxona deve estar disponível caso ocorra autoinjeção acidental.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Pode ocorrer salivação, bradicardia, hipotermia, agitação, desidratação e miose no cão e, raramente, hipertensão e taquicardia.

Ocorrem com frequência midríase e sinais de euforia (ronronar, deambular e esfregar excessivos) em gatos e estes geralmente resolvem-se no período de 24 horas.

A utilização de buprenorfina no cavalo sem a administração prévia de um agente sedativo pode causar excitação e atividade locomotora espontânea.

A buprenorfina pode ocasionalmente causar depressão respiratória; consultar a secção 4.5.

No cavalo, quando administrada conforme indicado em conjunto com sedativos ou tranquilizantes, a excitação é mínima, mas a ataxia pode ocasionalmente ser acentuada. A buprenorfina pode reduzir a motilidade gastrointestinal no cavalo, mas raramente foram referidas cólicas.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

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

Gestação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram qualquer evidência de efeitos teratogénicos. Contudo, estes estudos demonstraram perdas pós-implantação e mortes fetais prematuras.

Dado que não foram efetuados estudos de toxicidade reprodutiva nas espécies-alvo, administrar apenas de acordo com a avaliação do benefício/risco efetuada pelo médico veterinário responsável.

Este medicamento veterinário não deve ser administrado no pré-operatório em casos de cesariana devido ao risco de depressão respiratória da progenia no período periparturiente e só deve ser administrado no pós-operatório com cuidados especiais (ver abaixo).

Lactação:

Os estudos em ratos lactentes demonstraram que, após a administração intramuscular de buprenorfina, as concentrações de buprenorfina inalterada no leite igualaram ou excederam as concentrações encontradas no plasma. Uma vez que é provável que a buprenorfina seja excretada no leite de outras espécies, não se recomenda a administração durante a lactação. Administrar apenas de acordo 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, a qual pode ser potenciada por outros agentes de ação central, incluindo tranquilizantes, sedativos e hipnóticos.

Existe evidência no ser humano que indica que as doses terapêuticas da buprenorfina não reduzem a eficácia analgésica das doses padrão de um agonista opioide e que, quando a buprenorfina é empregue no intervalo terapêutico normal, podem administrar-se doses padrão de agonistas opioides antes dos efeitos deste último terem terminado sem comprometer a analgesia. Contudo, recomenda-se que a buprenorfina não seja administrada em conjunto com morfina ou com outro analgésico do tipo opioide, p. ex. etorfina, fentanilo, petidina, metadona, papaveretum ou butorfanol.

A buprenorfina tem sido utilizada com acepromazina, alfaxalona/alfadalona, atropina, detomidina, dexmedetomidina, halotano, isoflurano, cetamina, medetomidina, propofol, romifidina, sevoflurano, tiopentona e xilazina.

Quando administrada em combinação com sedativos, os efeitos depressivos na frequência cardíaca e na respiração podem aumentar.

4.9 Posologia e via de administração

Espécies e via	Analgesia pós-operatória	Potenciação dos efeitos sedativos
Cão: injeção intramuscular ou intravenosa	10 - 20 µg/kg* (0,3 - 0,6 ml de medicamento veterinário por 10 kg) repetidos, se necessário, após 3 - 4 horas com doses de 10 µg/kg ou 5 - 6 horas com 20 µg/kg	10 - 20 µg/kg (0,3 - 0,6 ml de medicamento veterinário por 10 kg)
Gato: injeção intramuscular ou intravenosa	10 - 20 µg/kg (0,3 - 0,6 ml de medicamento veterinário por 10 kg) repetidos, se necessário, uma vez após 1 - 2 horas	--
Cavalo: injeção intravenosa	10 µg/kg (3,3 ml de medicamento veterinário por 100 kg) 5 minutos após a administração de um sedativo IV. A dose pode ser repetida uma vez, se necessário, após não menos de 1 - 2 horas, em combinação com a sedação intravenosa.	5 µg/kg (1,7 ml de medicamento veterinário por 100 kg) 5 minutos após a administração de um sedativo IV repetidos, se necessário, após 10 minutos.

* As posologias expressas em µg/kg na tabela acima dizem respeito à buprenorfina (na forma de cloridrato). “kg” na tabela dizem respeito ao peso corporal.

Quando utilizada no cavalo, deve administrar-se um sedativo intravenoso no período de cinco minutos antes da injeção de buprenorfina.

No cão, os efeitos sedativos surgem 15 minutos após a administração.

A atividade analgésica pode demorar 30 minutos a desenvolver-se na sua totalidade. Para assegurar que a analgesia está presente durante a cirurgia e imediatamente aquando da recuperação, o medicamento veterinário deve ser administrado pré-operatoriamente como parte da pré-medicação. Quando administrada para potenciação da sedação ou como parte da pré-medicação, a dose de outros agentes de ação central, tais como a acepromazina ou a medetomidina, deve ser reduzida. A redução dependerá do grau de sedação necessária, do animal individual, do tipo dos outros agentes incluídos na pré-medicação e do modo como a anestesia vai ser induzida e mantida. Também pode ser possível reduzir a quantidade de anestésico inalatório administrado.

Os animais aos quais se administraram opioides com propriedades sedativas e analgésicas podem ter respostas variáveis. Por conseguinte, a resposta individual dos animais deve ser monitorizada e as doses subsequentes devem ser ajustadas em conformidade. Em alguns casos, as doses repetidas poderão não fornecer uma analgesia adicional. Nestes casos, deve ter-se em consideração a administração de um AINE injetável adequado.

Deve utilizar-se uma seringa graduada apropriada para permitir uma posologia exata.

A rolha não deve ser perfurada mais de 100 vezes (com uma agulha de 21G ou 23G).

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

Em casos de sobredosagem, devem ser instituídas medidas de suporte e, se apropriado, pode administrar-se naloxona ou estimulantes respiratórios.

Quando administrada em sobredosagem a cães, a buprenorfina pode causar letargia. Em doses muito elevadas, pode ser observada bradicardia e miose.

Os estudos efetuados em cavalos aos quais se administrou buprenorfina com sedativos revelaram muito poucos efeitos secundários com até cinco vezes a posologia recomendada, mas quando esta é administrada por si só pode causar excitação.

Quando administrada para fornecer analgesia no cavalo, raramente se observa sedação, mas esta pode ocorrer com níveis de doses superiores aos recomendados.

A naloxona pode ser benéfica na reversão de uma frequência respiratória reduzida.

Em estudos toxicológicos com cloridrato de buprenorfina em cães, observou-se hiperplasia biliar após a administração oral durante um ano com níveis de doses de 3,5 mg/kg/dia e superiores. A hiperplasia biliar não foi observada após a injeção intramuscular diária com doses até 2,5 mg/kg/dia, durante 3 meses. Estas doses são bastantes superiores a qualquer regime de doses clínicas no cão.

Queira consultar também as secções 4.5 e 4.6 deste RCM.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não é autorizada a administração em cavalos destinados ao consumo humano.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Opioides, derivados da oripavina, buprenorfina.

Código ATCvet: QN02AE01.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Resumindo, a buprenorfina é um analgésico potente de ação prolongada que atua nos recetores opioides no sistema nervoso central.

A buprenorfina pode potenciar os efeitos de outros agentes de ação central, mas ao contrário da maioria dos opioides, a buprenorfina, em doses clínicas, tem apenas um efeito sedativo limitado.

A buprenorfina exerce o seu efeito analgésico através de uma ligação de elevada afinidade com várias subclasses de recetores opioides, em particular, os recetores μ , no sistema nervoso central. Com níveis de doses clínicas para a analgesia, a buprenorfina liga-se aos recetores opioides com elevada afinidade e com elevada avidéz em relação aos recetores, de tal modo que a sua dissociação do local do recetor é lenta, conforme demonstrado em estudos *in vitro*.

Esta propriedade única da buprenorfina pode ser responsável pela maior duração da sua atividade em comparação com a morfina. Em circunstâncias em que o agonista opiáceo em excesso encontra-se já ligado a recetores opioides, a buprenorfina pode exercer uma atividade antagonista narcótica como consequência da sua elevada afinidade de ligação aos recetores opioides, de tal modo que foi demonstrado haver um efeito antagonista sobre a morfina equivalente ao da naloxona.

A buprenorfina apresenta um ligeiro efeito sobre a motilidade gastrointestinal.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A buprenorfina é rapidamente absorvida após injeção intramuscular em várias espécies animais. A substância é altamente lipofílica e o volume de distribuição nos compartimentos corporais é grande. Os efeitos farmacológicos (por exemplo, midríase) podem ocorrer no período de alguns minutos após a administração e os sinais de sedação normalmente surgem ao fim de 15 minutos. Os efeitos analgésicos no cão e no gato surgem após cerca de 30 minutos, sendo o efeito máximo geralmente observado após cerca de 1 - 1,5 horas. Em cavalos sem dores, os efeitos antinocicetivos aparecem durante os primeiros 15 - 30 minutos; os efeitos antinocicetivos máximos ocorrem entre $\frac{3}{4}$ e 6 horas após a administração.

Após a administração de uma dose intravenosa de 20 μ g/kg em cães, a semivida terminal média foi de 9 horas e a depuração média foi de 24 ml/kg/min, contudo, existe uma variabilidade inter-cão considerável nos parâmetros farmacocinéticos. Após a administração intramuscular no gato, a

semivida terminal média foi de 6,3 horas e a depuração média foi de 23 ml/kg/min, contudo, existe uma variabilidade inter-gato considerável nos parâmetros farmacocinéticos.

Após a administração intravenosa em cavalos, a buprenorfina apresenta um tempo de residência médio de aproximadamente 150 minutos, um volume de distribuição de aproximadamente 2,5 l/kg e uma taxa de depuração de 10 l/minuto.

Estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos combinados demonstraram haver uma histerese marcada entre a concentração plasmática e o efeito analgésico. As concentrações plasmáticas da buprenorfina não devem ser utilizadas para formular regimes posológicos individuais para os animais, devendo estes regimes ser determinados pela monitorização da resposta do doente.

A principal via de excreção em todas as espécies, exceto no coelho (no qual predomina a excreção urinária) são as fezes. A buprenorfina sofre N-desalquilação e conjugação com glucoronídeos na parede intestinal e no fígado e os seus metabolitos são excretados através da bÍlis para o trato gastrointestinal. Em estudos de distribuição tecidual efetuados em ratos e macacos rhesus, as concentrações mais elevadas de material relacionado com o fármaco foram observadas no fígado, no pulmão e no cérebro. Os níveis máximos ($C_{máx}$) ocorreram rapidamente e diminuíram para níveis baixos 24 horas após a administração. Estudos de ligação às proteínas em ratos demonstraram que a buprenorfina se encontra altamente ligada às proteínas do plasma, principalmente à alfa e beta globulinas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Clorocresol
Glucose mono-hidratada
Ácido clorídrico, diluído (para ajustar o pH)
Hidroxido de sódio (para ajustar o pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades principais

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: 2 anos.

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

6.4. Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco para injetáveis transparentes de vidro tipo I fechado com uma rolha de borracha revestida de bromobutilo e com uma tampa de alumínio numa caixa de cartão.

Dimensões das embalagens: 5 ml, 10 ml, 20 ml, 50 ml e 100 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

957/01/15DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 30 de outubro de 2015.

Data da última renovação: 7 de dezembro de 2021.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Janeiro de 2022.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bupredine Multidose 0,3 mg/ml solução injetável para cães, gatos e cavalos
Buprenorfina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém:

Buprenorfina (na forma de cloridrato) 0,3 mg, equivalente a 0,324 mg de cloridrato de buprenorfina

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

5 ml
10 ml
20 ml
50 ml
100 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães), Felinos (gatos) e Equinos (cavalos).



6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa, via intramuscular.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não é autorizada a administração em cavalos destinados ao consumo humano.

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

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

Val {mês/ano}

Após a primeira abertura da embalagem: 28 dias.

Após a primeira abertura, administrar até: ...

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

-

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 “USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

Uso veterinário

A INJEÇÃO ACIDENTAL É PERIGOSA PARA AS PESSOAS.
SÓ PODE SER VENDIDO MEDIANTE REQUISIÇÃO ESPECIAL OU RECEITA MÉDICO VETERINÁRIA ESPECIAL
SÓ PODE SER ADMINISTRADO PELO MÉDICO VETERINÁRIO.
ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO.

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

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

957/01/15DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO (FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 100 ML)**

Frasco para injetáveis de 100 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bupredine Multidose 0,3 mg/ml solução injetável para cães, gatos e cavalos
Buprenorfina



2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS ATIVA(S)

Cada ml contém:
Buprenorfina (na forma de cloridrato) 0,3 mg, equivalente a 0,324 mg de cloridrato de buprenorfina

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães), Felinos (gatos) e Equinos (cavalos).

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa, via intramuscular.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não é autorizada a administração em cavalos destinados ao consumo humano.

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

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

Após a primeira abertura da embalagem: 28 dias.

Após a primeira abertura, administrar até: ...

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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

13. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

Uso veterinário

A INJEÇÃO ACIDENTAL É PERIGOSA PARA AS PESSOAS.

SÓ PODE SER VENDIDO MEDIANTE REQUISIÇÃO ESPECIAL OU RECEITA MÉDICO VETERINÁRIA ESPECIAL

SÓ PODE SER ADMINISTRADO PELO MÉDICO VETERINÁRIO.

ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO.

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

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

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

957/01/15DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

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

Frascos para injetáveis de vidro de 5, 10, 20 ou 50 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bupredine Multidose 0,3 mg/ml solução injetável
Buprenorfina



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

0,3 mg/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

5 ml
10 ml
20 ml
50 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

IV, IM

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não é autorizada a administração em cavalos destinados ao consumo humano.

6. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}
Após primeira abertura, administrar até:

8. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

Uso veterinário

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO PARA:

Bupredine Multidose 0,3 mg/ml solução injetável para cães, gatos e cavalos

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:

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

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

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bupredine Multidose 0,3 mg/ml solução injetável para cães, gatos e cavalos
Buprenorfina

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

Cada ml contém:

Substância ativa:

Buprenorfina (na forma de cloridrato) 0,3 mg
Equivalente a 0,324 mg de cloridrato de buprenorfina

Excipientes:

Clorocresol 1,35 mg

Solução aquosa límpida e incolor.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Cão e gato: analgesia pós-operatória.

Cavalo: analgesia pós-operatória, em combinação com sedação.

Cão e cavalo: potenciação dos efeitos sedativos de agentes de ação central.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar por via intratecal ou peridural.

Não administrar pré-operatoriamente em cesarianas (ver secção sobre advertências especiais).

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

6. REAÇÕES ADVERSAS

Pode ocorrer salivação, bradicardia, hipotermia, agitação, desidratação e miose no cão e, raramente, hipertensão e taquicardia.

Ocorrem com frequência midríase e sinais de euforia (ronronar, deambular e esfregar excessivos) em gatos e estes geralmente resolvem-se no período de 24 horas.

A utilização de buprenorfina no cavalo sem a utilização prévia de um agente sedativo pode causar excitação e atividade locomotora espontânea.

A buprenorfina pode ocasionalmente causar depressão respiratória (ver secção sobre advertências especiais)

No cavalo, quando administrada conforme indicado em conjunto com sedativos ou tranquilizantes, a excitação é mínima, mas a ataxia pode ocasionalmente ser acentuada. A buprenorfina pode reduzir a motilidade gastrointestinal no cavalo, mas raramente foram referidas cólicas.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães), Felinos (gatos) e Equinos (cavalos).

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

Espécies e via	Analgesia pós-operatória	Potenciação dos efeitos sedativos
Cão: injeção intramuscular ou intravenosa	10 - 20 µg/kg* (0,3 - 0,6 ml de medicamento veterinário por 10 kg) repetidos, se necessário, após 3 - 4 horas com doses de 10 µg/kg ou 5 - 6 horas com 20 µg/kg	10 - 20 µg/kg (0,3 - 0,6 ml de medicamento veterinário por 10 kg)
Gato: injeção intramuscular ou intravenosa	10 - 20 µg/kg (0,3 - 0,6 ml de medicamento veterinário por 10 kg) repetidos, se necessário, uma vez após 1 - 2 horas	--

<p>Cavalo: injeção intravenosa</p>	<p>10 µg/kg (3,3 ml de medicamento veterinário por 100 kg) 5 minutos após a administração de um sedativo IV. A dose pode ser repetida uma vez, se necessário, após não menos de 1 - 2 horas, em combinação com a sedação intravenosa.</p>	<p>5 µg/kg (1,7 ml de medicamento veterinário por 100 kg) 5 minutos após a administração de um sedativo IV repetidos, se necessário, após 10 minutos.</p>
---	---	---

* As posologias expressas em µg/kg na tabela acima dizem respeito à buprenorfina (na forma de cloridrato). “kg” na tabela dizem respeito ao peso corporal.

Quando utilizada no cavalo, deve administrar-se um sedativo intravenoso no período de cinco minutos antes da injeção de buprenorfina.

No cão, os efeitos sedativos surgem 15 minutos após a administração. A atividade analgésica pode demorar 30 minutos a desenvolver-se na sua totalidade. Para assegurar que a analgesia está presente durante a cirurgia e imediatamente aquando da recuperação, o medicamento veterinário deve ser administrado pré-operatoriamente como parte da pré-medicação.

Quando administrada para potenciação da sedação ou como parte da pré-medicação, a dose de outros agentes de ação central, tais como a acepromazina ou a medetomidina, deve ser reduzida. A redução dependerá do grau de sedação necessária, do animal individual, do tipo dos outros agentes incluídos na pré-medicação e do modo como a anestesia vai ser induzida e mantida. Também pode ser possível reduzir a quantidade de anestésico inalatório utilizado.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Os animais aos quais se administraram opioides com propriedades sedativas e analgésicas podem ter respostas variáveis. Por conseguinte, a resposta individual dos animais deve ser monitorizada e as doses subsequentes devem ser ajustadas em conformidade. Em alguns casos, as doses repetidas poderão não fornecer uma analgesia adicional. Nestes casos, deve ter-se em consideração a administração de um AINE injetável adequado.

Deve utilizar-se uma seringa graduada apropriada para permitir uma posologia exata.

A rolha não deve ser perfurada mais de 100 vezes (com uma agulha de 21G ou 23G).

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não é autorizada a administração em cavalos destinados ao consumo humano.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no rótulo depois de VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

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

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo

Uma vez que a buprenorfina é metabolizada pelo fígado, a sua intensidade e a duração de ação poderão ser afetadas em animais com alteração da função hepática.

Precauções especiais para utilização em animais:

A segurança da buprenorfina não foi demonstrada em gatinhos ou em cachorros com menos de 7 semanas de idade, nem em cavalos com menos de 10 meses de idade e com um peso inferior a 150 kg; por conseguinte, a administração nestes animais deve basear-se na avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário.

A segurança não foi totalmente avaliada em gatos ou em cavalos clinicamente comprometidos.

A segurança a longo prazo da buprenorfina não foi investigada para além de 5 dias de administração consecutiva em gatos ou 4 administrações separadas em três dias consecutivos no cavalo.

O efeito de um opioide em lesões da cabeça depende do tipo e da gravidade da lesão e do suporte respiratório fornecido. Em caso de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou choque, poderá haver um maior risco associado à administração do medicamento veterinário. Em todos estes casos, o medicamento veterinário deve ser administrado de acordo com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário assistente.

Uma vez que a buprenorfina é metabolizada pelo fígado, a sua intensidade e a duração de ação poderão ser afetadas em animais com alteração da função hepática.

A buprenorfina pode ocasionalmente causar depressão respiratória e, assim como com outros medicamentos opioides, deve ter-se cuidado ao tratarem-se animais com uma função respiratória deficiente ou animais que estejam a receber medicamentos que podem causar depressão respiratória.

Não se recomenda a administração repetida mais cedo do que o intervalo de repetição recomendado sugerido na secção sobre posologia para cada espécie.

A administração de opioides no cavalo foi associada a excitação, mas os efeitos com a buprenorfina são mínimos quando administrada em conjunto com sedativos e com tranquilizantes tais como a detomidina, a romifidina, a xilazina e a acepromazina.

A ataxia é um efeito conhecido da detomidina e de agentes semelhantes; conseqüentemente, esta poderá ser observada após a administração de buprenorfina com as referidas substâncias.

Ocasionalmente, a ataxia poderá ser acentuada. Para assegurar que os cavalos com ataxia sedados com detomidina/buprenorfina não perdem o equilíbrio, os mesmos não devem ser deslocados ou de outro modo manuseados, de forma tal que possa comprometer a sua estabilidade.

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

Como a buprenorfina tem uma atividade tipo opioide, deve ter-se cuidado para evitar a autoinjeção.

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

O medicamento veterinário pode causar irritação da pele ou dos olhos ou reações de hipersensibilidade, caso ocorra contacto. Após contacto com os olhos, pele ou boca, lave a área afetada com água. Procurar ajuda médica em caso de reações de hipersensibilidade ou se a irritação persistir. Lavar as mãos após a utilização.

Para o médico

A naloxona deve estar disponível caso ocorra autoinjeção acidental.

Gestação e lactação:

Gestação: Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram qualquer evidência de efeitos teratogénicos. Contudo, estes estudos demonstraram perdas pós-implantação e mortes fetais prematuras.

Dado que não foram efetuados estudos de toxicidade reprodutiva nas espécies-alvo, administrar apenas de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Este medicamento veterinário não deve ser administrado no pré-operatório em casos de cesariana devido ao risco de depressão respiratória da prole no período periparturiente e só deve ser administrado no pós-operatório com cuidados especiais (ver abaixo).

Lactação: Os estudos em ratos lactentes demonstraram que, após a administração intramuscular de buprenorfina, as concentrações de buprenorfina inalterada no leite igualaram ou excederam as concentrações encontradas no plasma. Uma vez que é provável que a buprenorfina seja excretada no leite de outras espécies, não se recomenda a administração durante a lactação. Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

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

Existe evidência no ser humano que indica que as doses terapêuticas da buprenorfina não reduzem a eficácia analgésica das doses padrão de um agonista opioide e que, quando a buprenorfina é empregue no intervalo terapêutico normal, podem administrar-se doses padrão de agonistas opioides antes dos efeitos deste último terem terminado sem comprometer a analgesia. Contudo, recomenda-se que a buprenorfina não seja administrada em conjunto com morfina ou com outro analgésico do tipo opioide, p. ex. etorfina, fentanilo, petidina, metadona, papaveretum ou butorfanol.

A buprenorfina tem sido administrada com acepromazina, alfaxalona/alfadalona, atropina, detomidina, dexmedetomidina, halotano, isoflurano, cetamina, medetomidina, propofol, romifidina, sevoflurano, tiopentona e xilazina.

Quando administrada em combinação com sedativos, os efeitos depressivos na frequência cardíaca e na respiração podem aumentar.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Em casos de sobredosagem, devem ser instituídas medidas de suporte e, se apropriado, pode administrar-se naloxona ou estimulantes respiratórios.

Quando administrada em sobredosagem a cães, a buprenorfina pode causar letargia. Em doses muito elevadas, pode ser observada bradicardia e miose.

Os estudos efetuados em cavalos aos quais se administrou buprenorfina com sedativos revelaram muito poucos efeitos secundários com até cinco vezes a posologia recomendada, mas quando esta é administrada por si só pode causar excitação.

Quando administrada para fornecer analgesia no cavalo, raramente se observa sedação, mas esta pode ocorrer com níveis de doses superiores aos recomendados.

A naloxona pode ser benéfica na reversão de uma frequência respiratória reduzida.

Em estudos toxicológicos com cloridrato de buprenorfina em cães, observou-se hiperplasia biliar após a administração oral durante um ano com níveis de doses de 3,5 mg/kg/dia e superiores. A hiperplasia biliar não foi observada após a injeção intramuscular diária com doses até 2,5 mg/kg/dia, durante 3 meses. Estas doses são bastantes superiores a qualquer regime de doses clínicas no cão.

Queira consultar também a secção sobre precauções especiais para utilização em animais e a secção sobre reações adversas deste folheto.

Incompatibilidades principais:

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

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, 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

Janeiro de 2022.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Dimensões das embalagens: 5 ml, 10 ml, 20 ml, 50 ml e 100 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A INJEÇÃO ACIDENTAL É PERIGOSA PARA AS PESSOAS.
MEDICAMENTO VETERINÁRIO SUJEITO A RECEITA MÉDICO-VETERINÁRIA ESPECIAL
OU REQUISIÇÃO PARA SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES (ANEXOS II E VIII DA
PORTARIA N.º 981/98, DE 8 DE JUNHO).