TORPHADINE 10 mg/ml

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Torphadine 10 mg/ml, solution injectable pour chiens, chats et chevaux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient :

Substance active :
Butorphanol 10,0 mg
Équivalent à 14,58 mg de tartrate de butorphanol

Excipients :
Chlorure de benzéthonium 0,1 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable
Solution limpide et incolore

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens, chats et chevaux

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Cheval
Comme analgésique :

- Pour soulager les douleurs abdominales modérées à sévères associées à des coliques d'origine gastro-intestinale.

Pour la sédation :

- Pour la sédation, après l'administration de certains agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2 (détomidine, romifidine)

Chien
Comme analgésique :

- Pour soulager les douleurs viscérales légères à modérées.

Pour la sédation :

- Pour la sédation, si utilisé en association avec certains agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2 (médétomidine).

Comme prémédication avant une anesthésie générale :

- Pour une utilisation en association avec l'acépromazine pour une analgésie et une sédation avant l'induction de l'anesthésie générale. Une diminution dose-dépendante de la dose de l'agent d'induction anesthésique (propofol ou thiopentone) est également assurée.
- Pour la prémédication, administrer comme agent préanesthésique seul.

Pour l'anesthésie :

- Pour l'anesthésie, si utilisé en association avec la médétomidine et la kétamine

Chat
Comme analgésique pour soulager les douleurs modérées :

- Pour une utilisation préopératoire, pour un effet analgésique pendant la chirurgie.
- Pour une analgésie postopératoire après de petites interventions chirurgicales

Pour la sédation :

- Pour la sédation, si utilisé en association avec certains agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2 (médétomidine).

Pour l'anesthésie :

- Pour l'anesthésie, si utilisé en association avec la médétomidine et la kétamine, convient pour de courtes procédures anesthésiantes douloureuses.

4.3 Contre-indications

Toutes les espèces cibles
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance hépatique ou rénale sévère.
Ne pas utiliser chez les animaux présentant des lésions cérébrales ou des lésions organiques du cerveau.
Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une maladie respiratoire obstructive, de troubles cardiaques ou de conditions spastiques.

Cheval
Association butorphanol/chlorhydrate de détomidine :
Ne pas utiliser chez les chevaux présentant des troubles du rythme cardiaque ou une bradycardie préexistants.
Ne pas utiliser en cas de coliques associées à une surcharge, car l'association induira une réduction de la motilité gastro-intestinale.
Ne pas utiliser chez les chevaux souffrant d'emphysème en raison de l'effet dépressif potentiel sur le système respiratoire.
Ne pas utiliser chez les juments gravides.

Association butorphanol/romifidine :
Ne pas utiliser au cours du dernier mois de gestation.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Le butorphanol est destiné à une utilisation dans les cas où une analgésie de courte durée (cheval, chien) ou une analgésie de durée courte à moyenne (chat) est requise (voir rubrique 5.1). Dans les cas où une analgésie de plus longue durée peut s'avérer nécessaire, il convient d'utiliser un agent de traitement alternatif.
Une sédation prononcée ne se produit pas lorsque le butorphanol est utilisé comme un agent seul chez le chat.
Chez le chat, la réponse individuelle au butorphanol peut varier. En l'absence d'une réponse analgésique adéquate, il convient d'utiliser un agent analgésique alternatif.
Chez le chat, une augmentation de la dose n'augmentera pas l'intensité ni la durée des effets souhaités.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Toutes les espèces cibles
En raison de ses propriétés antitussives, le butorphanol peut induire une accumulation de mucus dans les voies respiratoires. Par conséquent, chez les animaux souffrant de maladies respiratoires associées à une augmentation de la production de mucus, le butorphanol doit être exclusivement utilisé selon une évaluation bénéfice-risque du chirurgien vétérinaire responsable.
Avant l'utilisation du produit en association avec des agonistes des récepteurs adrénergiques α2, une auscultation cardiaque de routine doit être effectuée et une utilisation concomitante de médicaments anticholinergiques, comme de l'atropine, doit être envisagée.
L'association de butorphanol et d'un agoniste des récepteurs adrénergiques α2 doit être utilisée avec précaution chez les animaux présentant une insuffisance hépatique ou rénale légère à modérée.
À l'administration de butorphanol chez des animaux traités simultanément par d'autres dépresseurs du système nerveux central, il convient d'être vigilant (voir rubrique 4.8).
L'innocuité du produit chez le chiot, le chaton et le poulain n'a pas été établie. Dès lors, chez ces animaux, le produit doit être exclusivement utilisé selon une évaluation bénéfice-risque du chirurgien vétérinaire responsable.

Cheval
L'utilisation du produit à la dose recommandée peut induire une ataxie et/ou une agitation transitoire. Par conséquent, afin de prévenir les blessures, chez le patient et le personnel chargé du traitement du cheval, il convient de soigneusement sélectionner le lieu de traitement.

Chien
En cas d'administration intraveineuse, ne pas injecter rapidement en bolus.
Chez le chien présentant une mutation MDR1, réduire la dose de 25 à 50 %.

Chat
L'utilisation de seringues d'insuline ou de seringues graduées de 1 ml est recommandée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Le butorphanol présente une activité opioïde.
Les effets indésirables les plus fréquents du butorphanol chez l'homme sont les suivants : somnolence, sudation, nausées, étourdissements et vertiges. Ils peuvent survenir à la suite d'une auto-injection accidentelle. Il convient d'être vigilant afin d'éviter toute injection/auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, il convient de consulter immédiatement un médecin et de lui présenter la notice ou l'étiquette. Ne pas conduire. Un antagoniste opioïde (comme la naloxone) peut être utilisé comme antidote.

Laver immédiatement la peau et les yeux atteints par des éclaboussures.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Toutes les espèces cibles
L'injection intramusculaire peut s'avérer douloureuse.
Une sédation peut être observée chez les animaux traités.

Cheval
L'effet indésirable le plus fréquent est une légère ataxie qui peut persister pendant 3 à 10 minutes.
Une augmentation de l'activité motrice et une ataxie induite par le butorphanol ont duré 1 à 2 heures dans certains cas.
Une agitation ainsi que des frissons et une sédation suivie par une agitation ont été observés chez certains chevaux.
Une injection IV en bolus à la dose maximale indiquée sur l'étiquette (0,1 mg/kg de poids corporel) peut induire des effets locomoteurs excitateurs (comme une stimulation) chez les chevaux cliniquement normaux.
Une ataxie légère à sévère peut être observée en association avec la détomidine, mais les chevaux sont peu susceptibles de s'effondrer. Les précautions habituelles doivent être observées pour prévenir les blessures (voir rubrique 4.5).
Une sédation légère peut se produire chez 15 % des chevaux environ à la suite d'une administration de butorphanol seul.
Le butorphanol peut également avoir des effets indésirables sur la motilité du tractus gastro-intestinal chez les chevaux normaux, bien qu'il n'y ait pas de diminution du temps de transit gastro-intestinal. Ces effets sont dose-dépendants et généralement mineurs et passagers.
Une dépression du système cardiorespiratoire peut survenir. En association avec des agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2, une dépression du système cardiorespiratoire peut être fatale dans de rares cas.

Chien
Une dépression respiratoire et cardiaque (à la suite d'une diminution de la fréquence respiratoire, de l'apparition d'une bradycardie et d'une baisse de la pression diastolique) peut survenir (voir rubrique 4.5). L'intensité de la dépression est dose-dépendante. En cas de dépression respiratoire, la naloxone peut être utilisée comme antidote. Une dépression cardiorespiratoire modérée à prononcée peut survenir si le butorphanol est administré rapidement en intraveineuse.
En cas d'utilisation de butorphanol comme préanesthésique, l'utilisation d'un anticholinergique comme l'atropine permet de protéger le cœur d'une éventuelle bradycardie induite par un agent narcotique.
Une ataxie, une anorexie et une diarrhée transitoires ont rarement été rapportées.
Une diminution de la motilité gastro-intestinale peut se produire.

Chat
La dépression respiratoire peut survenir. En cas de dépression respiratoire, la naloxone peut être utilisée comme antidote.
Une mydriase peut survenir.
Une administration de butorphanol peut induire une excitation, de l'anxiété, une désorientation et une dysphorie.

4.7 Utilisation en cas de gravidité et de lactation

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité et de lactation chez les espèces cibles. L'utilisation de butorphanol pendant la gravidité et la lactation n'est pas recommandée. Voir également la rubrique 4.3.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

À l'utilisation de butorphanol en association avec certains agonistes des récepteurs adrénergiques α2 (la romifidine ou la détomidine chez le cheval, la médétomidine chez le chien et le chat), des effets synergiques surviennent, requérant une réduction de la dose de butorphanol (voir rubrique 4.9).
Le butorphanol est antitussif et ne doit pas être utilisé en association avec un expectorant, ce qui pourrait induire une accumulation de mucus dans les voies respiratoires.
Le butorphanol présente des propriétés antagonistes au niveau du récepteur opioïde mu (μ) qui peuvent supprimer l'effet analgésique des agonistes du récepteur opioïde mu (μ) (comme la morphine ou l'oxymorphine) chez les animaux qui ont déjà reçu ces agents.
L'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du système nerveux central devrait potentialiser les effets du butorphanol et de tels médicaments doivent être utilisés avec vigilance. Une dose de butorphanol réduite doit être utilisée simultanément à l'administration de ces agents.

4.9 Posologie et voie d'administration

Cheval : Voie intraveineuse
Chien et chat : Voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée.
Les animaux doivent être pesés afin d'établir un poids corporel précis avant le calcul de la dose de traitement appropriée.

Cheval
Pour une analgésie :

Voie	Dose de butorphanol	**Dose de produit**
IV	0,10 mg/kg p.c.	**1 ml/100 kg p.c.**
Remarque	Les effets analgésiques sont constatés dans les 15 minutes suivant l'injection.La dose peut être réitérée si nécessaire.	

Pour la sédation en association avec du chlorhydrate de détomidine :

Voie	Dose de chlorhydrate de détomidine	Dose de butorphanol*	**Dose de produit**
IV	0,012 mg/kg p.c.	0,025 mg/kg p.c.	**0,25 ml/100 kg p.c.**
Remarque	La détomidine doit être administrée jusqu'à 5 minutes avant la dose de butorphanol.		

*L'expérience clinique a indiqué qu'une dose totale de 5 mg de chlorhydrate de détomidine et de 10 mg de butorphanol confère une sédation sûre et efficace chez les chevaux de plus de 200 kg de poids corporel.

Pour la sédation en association avec de la romifidine :

Voie	Dose de romifidine	Dose de butorphanol	**Dose de produit**
IV	0,04-0,12 mg/kg p.c.	0,02 mg/kg p.c.	**0,2 ml/100 kg p.c.**
Remarque	La romifidine doit être administrée jusqu'à 5 minutes avant la dose de butorphanol.		

Chien

Pour une analgésie :

Voie	Dose debutorphanol	**Dose de produit**
IV,IM ou SC	0,20-0,30 mg/kg p.c.	**0,02-0,03 ml/kg p.c.**
Remarque	L'injection par intraveineuse doit être lente. Les effets analgésiques sont constatés dans les 15 minutes suivant l'injection.Administrer 15 minutes avant la fin de l'anesthésie pour assurer une analgésie lors de la phase de réveil. Pour une analgésie continue, réitérer la dose si nécessaire.	

Pour la sédation en association avec du chlorhydrate de médétomidine :

Voie	Dose de butorphanol	**Dose de produit**	Dose de chlorhydrate de médétomidine
IM ouIV	0,1 mg/kg p.c.	**0,01 ml/kg p.c.**	0,01*-0,025** mg/kg p.c.
Remarque	20 minutes sont nécessaires pour une sédation profonde avant de commencer l'intervention.Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant de la médétomidine et du butorphanol peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 6.2).		

*Selon le degré de sédation requis **:** 0,01 mg/kg : Pour la sédation et comme prémédication à une anesthésie barbiturique
**Selon le degré de sédation requis 0,025 mg/kg : Pour la sédation profonde et comme prémédication à une anesthésie barbiturique

Pour une utilisation comme prémédication/préanesthésique :

1. Quand le produit est utilisé comme agent seul :

Voie	Dose de butorphanol	**Dose de produit**
IV, IM ou SC	0,1-0,20 mg/kg p.c.	**0,01-0,02 ml/kg p.c.**
Remarque	15 minutes avant l'induction	

2. Quand le produit est utilisé en association avec 0,02 mg/kg d'acépromazine :

Voie	Dose de butorphanol	**Dose de produit**
IV ou IM	0,10 mg/kg p.c.*	**0,01 ml/kg p.c.***
Remarque	Attendre au moins 20 minutes avant d'initier l'intervention, mais le laps de temps entre la prémédication et l'induction varie de 20 à 120 minutes.Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant du butorphanol et de l'acépromazine peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 6.2).	

* La dose peut être augmentée à 0,2 mg/kg (équivalent à 0,02 ml/kg) si l'animal ressent déjà des douleurs avant d'initier l'intervention ou si une analgésie plus forte s'avère nécessaire au cours de l'intervention chirurgicale.

Pour l'anesthésie, en association avec la médétomidine et la kétamine :

Voie	Dose de butorphanol	**Dose de produit**	Dose de médétomidine	Dose dekétamine
IM	0,10 mg/kg p.c.	**0,01 ml/kg p.c.**	0,025 mg/kg p.c.	5,0 mg/kg p.c.*
Remarque	**Une inversion par atipamézole n'est pas recommandée.**Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant de la médétomidine et du butorphanol peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 6.2).			

* La kétamine doit être administrée 15 minutes après l'administration intramusculaire de l'association butorphanol/médétomidine.

Chat
Pour l'analgésie préopératoire :

Voie	Dose de butorphanol	**Dose deproduit**
IM ouSC	0,4 mg/kg p.c.	**0,04 ml/kg p.c.**
Remarque	Administrer 15 à 30 minutes avant l'administration d'agents anesthésiques pour l'induction IV.Administrer 5 minutes avant l'induction avec des agents anesthésiques pour l'induction IM, comme des associations d'acépromazine/kétamine ou xylazine/kétamine IM.	

Pour l'analgésie postopératoire :

Voie	Dose debutorphanol	**Dose deproduit**
SC ou IM	0,4 mg/kg p.c.	**0,04 ml/kg p.c.**
IV	0,1 mg/kg p.c.	**0,01 ml/kg p.c.**
Remarque	Administrer 15 minutes avant le réveil	

Pour la sédation en association avec du chlorhydrate de médétomidine :

Voie	Dose debutorphanol	**Dose deproduit**	Dose dechlorhydrate de médétomidine
IM ou SC	0,4 mg/kg p.c.	**0,04 ml/kg p.c.**	0,05 mg/kg p.c.
Remarque	Une injection d'anesthésiant locale doit être utilisée pour suturer une plaie.Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant de la médétomidine et du butorphanol peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 6.2).		

Pour l'anesthésie, en association avec la médétomidine et la kétamine :

Voie	Dose debutorphanol	**Dose deproduit**	Dose demédétomidine	Dose dekétamine
IM	0,40 mg/kg p.c.	**0,04 ml/kg p.c.**	0,08 mg/kg p.c.	5,0 mg/kg p.c.*
IV	0,10 mg/kg p.c.	**0,01 ml/kg p.c.**	0,04 mg/kg p.c.	1,25 à 2,50 mg/kg p.c. (en fonction de la profondeur de l'anesthésie requise)
Remarque	Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant de la médétomidine, du butorphanol et de la kétamine peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 6.2).			

Avant de combiner et d'administrer ce produit dans la même seringue comme tout autre médicament vétérinaire, il convient de toujours se référer à la rubrique « Incompatibilités » (rubrique 6.2).
Le nombre maximal de ponctions de flacon est de 100 avec des aiguilles 21G et 23G, et de 40 avec des aiguilles 18G.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Le principal signe de surdosage est la dépression respiratoire, qui peut être inversée avec de la naloxone.

Pour inverser l'effet sédatif d'associations de butorphanol/agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2, de l'atipamézole peut être utilisé. Pour inverser les effets cardiorespiratoires indésirables de ces combinaisons, des doses d'atipamézole plus élevées peuvent s'avérer nécessaires. Il convient de ne pas utiliser l'atipamézole chez le chien traité par une association de butorphanol, de médétomidine et de kétamine administrée par voie intramusculaire pour obtenir une anesthésie.
Autres signes de surdosage possibles chez le cheval : agitation/excitabilité, tremblements musculaires, ataxie, hypersalivation, diminution de la motilité gastro-intestinale et convulsions. Chez le chat, les principaux signes de surdosage sont l'ataxie, la salivation et de légères convulsions.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : zéro jour
Ne pas utiliser chez les juments productrices de lait destiné à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Analgésiques, opiacés, dérivés de morphinane
Code ATCvet : QN02AF01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le butorphanol est un analgésique opioïde à action centrale présentant une activité agoniste-antagoniste au niveau des récepteurs opiacés du système nerveux central. L'activation des récepteurs opiacés est couplée à des changements de la conductance ionique et des interactions de la protéine G, induisant une inhibition de la transmission de la douleur. Le butorphanol présente une activité agoniste au niveau du sous-type de récepteurs opiacés kappa (κ) et une activité antagoniste au niveau du sous-type de récepteurs opiacés mu (μ). Le composant agoniste de l'activité du butorphanol est dix fois plus puissant que le composant antagoniste.
Le butorphanol comme agent seul procure une analgésie dose-dépendante et peut également causer une sédation (chevaux et chiens). En association avec certains agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2, le butorphanol induit une sédation profonde et en association avec certains agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2 et la kétamine, il induit une anesthésie.
Début et durée de l'analgésie :
l'analgésie survient généralement dans les 15 minutes suivant l'administration par voie intraveineuse. Avec une dose intraveineuse unique chez le cheval, l'analgésie dure généralement 15 à 60 minutes.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le volume de distribution après l'injection intraveineuse est important, suggérant une large distribution dans les tissus. Le volume de distribution est de 7,4 l/kg chez le chat et de 4,4 l/kg chez le chien. Le butorphanol est largement métabolisé dans le foie et principalement excrété dans l'urine.

Chez le cheval, après une administration intraveineuse, le butorphanol présente une clairance élevée (en moyenne 1,3 l/kg/heure) et une demi-vie terminale courte (moyenne < 1 heure), ce qui indique qu'en moyenne, 97 % d'une dose intraveineuse est éliminée en moins de 5 heures.

Chez le chien, après une administration intramusculaire, le butorphanol présente une clairance élevée (environ 3,5 l/kg/heure) et une demi-vie terminale courte (moyenne < 2 heures), ce qui indique qu'en moyenne, 97 % d'une dose intramusculaire est éliminée en moins de 10 heures.

Chez le chat, après une administration sous-cutanée, le butorphanol présente une demi-vie terminale relativement longue (environ 6 heures), ce qui indique qu'en moyenne, 97 % d'une dose sous-cutanée est éliminée en près de 30 heures.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzéthonium
Acide citrique anhydre
Citrate de sodium dihydraté
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Le butorphanol ne peut être mélangé à d'autres médicaments vétérinaires dans la même seringue, à l'exception des associations suivantes :

- butorphanol/médétomidine
- butorphanol/médétomidine/kétamine
- butorphanol/acépromazine

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons transparents en verre de type I, fermés par un bouchon en caoutchouc bromobutyle revêtu et un opercule en aluminium dans une boîte en carton.
Conditionnements : 10 ml et 20 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V501226

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 15/09/2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

15/09/2016

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.