

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

Buprecare Multidose 0,3 mg/mL
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/21-01/758
URBROJ: 525-10/0551-21-3
IE/V/0453/002/IB/011/G

1/18

Ministarstvo poljoprivrede

listopad 2021.

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Buprecare Multidose, 0,3 mg/mL, otopina za injekciju, za pse i mačke (AT, BE, BG, CY, DE, EL, ES, FR, HR, HU, IE, IT, LU, NL, PL, PT, RO, SI, UK)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadržava:

Djelatna tvar:

buprenorfin (u obliku buprenorfinklorida) 0,3 mg

Pomoćne tvari

klorokrezol 1,35 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas i mačka.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

PSI

Poslijeoperacijska analgezija.

Pojačavanje sedacijskog učinka tvari koje djeluju na središnji živčani sustav (SŽS).

MAČKE

Poslijeoperacijska analgezija.

4.3 Kontraindikacije

Veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije primjenjivati intratekalno ili epiduralno.

VMP se ne smije primjenjivati prije carskog reza (vidjeti odjeljak 4.7).

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

U niže navedenim slučajevima VMP se mora primijeniti u skladu s procjenom veterinara o odnosu koristi i rizika.

Buprenorfin ponekad može uzrokovati depresiju disanja pa ga, kao i druge opioide, treba oprezno primjenjivati životinjama s poremećajem disanja ili životinjama kojima se primjenjuju tvari koje mogu uzrokovati depresiju disanja.

Budući da se buprenorfin metabolizira u jetri treba ga oprezno primjenjivati životinjama s poremećajima funkcije jetre, posebice životinjama s bolestima bilijarnog trakta, jer navedeni poremećaji mogu utjecati na jačinu i trajanje djelovanja buprenorfina.

U slučaju poremećaja funkcije bubrega, srca ili jetre, ili u slučaju šoka, rizik od primjene ovog VMP-a može biti povećan. Neškodljivost buprenorfina nije u potpunosti provjerena u bolesnih mačaka. Neškodljivost buprenorfina nije dokazana u pasa i mačaka mlađih od 7 tjedana.

Ne preporučuje se ponovna primjena VMP-a u razmacima kraćim od onih koji su propisani u odjeljku 4.9.

Neškodljivost dugotrajne primjene buprenorfina u mačaka nije ispitana za razdoblje dulje od pet uzastopnih dana.

Učinak opioida u slučaju ozljede glave ovisi o vrsti i težini ozljede teo primjeni umjetnog disanja.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Nakon nehotičnog izlaganja VMP-u, ruke ili izložene dijelove tijela treba temeljito oprati.

S obzirom da buprenorfin djeluje slično opioidima, treba nastojati izbjeći samoinjiciranje.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja ili gutanja VMP-a, odmah treba potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

U slučaju kontakta VMP-a s očima ili kožom, oči i izloženi dio kože treba temeljito oprati hladnom tekućom vodom. Ako nadražaj potraje treba potražiti pomoć liječnika.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

U pasa se mogu pojaviti salivacija, bradikardija, hipotermija, uznemirenost, dehidracija i mioza, a u rijetkim slučajevima i hipertenzija i tahikardija.

U mačaka se često mogu pojaviti midrijaza i simptomi uzbuđenosti (intenzivno predenje, pojačano kretanje, trljanje) i obično nestanu unutar 24 sata.

Buprenorfin ponekad može uzrokovati depresiju disanja; vidjeti odjeljak 4.5.

Kada se VMP primjenjuje za analgeziju, rijetko se pojavljuje i sedacija, ali se sedacija može pojaviti u slučaju primjene doza većih od propisanih.

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet:

Laboratorijskim pokusima na štakorima nisu dokazani teratogeni učinci buprenorfina. Međutim, ti pokusi su pokazali gubitke embrija nakon placentacije i rana uginuća fetusa. Ovi gubici mogli bi biti posljedica slabe kondicije ženki tijekom gestacije i slabe postnatalne skrbi zbog sedacije majki. S obzirom da nisu provedena ispitivanja toksičnih učinaka na reprodukciju ciljnih vrsta životinja, VMP se smije primijeniti tijekom graviditeta samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi i rizika.

VMP se ne smije primjenjivati prije carskog reza zbog rizika od peripartalne depresije disanja u mladunčadi, a poslije carskog reza smije se primijeniti samo uz poseban oprez (vidjeti ispod).

Laktacija:

Pokusi na štakorima u laktaciji, kojima je buprenorfin primijenjen u mišić, pokazali su da su koncentracije nepromijenjenog buprenorfina u mlijeku jednake ili veće od onih u plazmi. Budući da se buprenorfin vjerojatno izlučuje i mlijekom drugih životinjskih vrsta, VMP se smije primijeniti tijekom laktacije samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi i rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Buprenorfin može izazvati blagu pospanost, koju mogu pojačati druge tvari koje djeluju na SŽS, uključujući sedative, trankvilizatore i hipnotike.

U ljudi je dokazano da terapijske doze buprenorfina ne smanjuju analgezijsku učinkovitost standardnih doza agonista opioidnih receptora. Također je dokazano da kada se buprenorfin primjenjuje u uobičajenom rasponu terapijskih doza, standardne doze agonista opioidnih receptora mogu se primijeniti prije prestanka učinak abuprenorfina bez negativnih posljedica za analgeziju. Međutim, ne preporučuje se primjena buprenorfina u kombinaciji s morfijem ili drugim opioidnim analgeticima, npr. etorfinom, fentanilom, petidinom, metadonom, papaveretumom ili butrofanolom.

Poznata je primjena buprenorfina s acepromazinom, alfaksalom/alfadalom, atropinom, deksmedetomidinom, halotanom, izofluranom, ketaminom, medetomidinom, propofolom, sevofluranom, tiopentonom i ksilazinom. Kada se buprenorfin primjenjuje u kombinaciji sa sedativima, može se dodatno usporiti rad srca i pojačati depresija disanja.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se psima i mačkama primjenjuje injekcijom u mišić ili u venu.

Prije primjene VMP-a treba precizno odrediti tjelesnu masu životinje.

Vrste	Poslijeoperacijska analgezija	Pojačavanje sedacije
Pas	10–20 µg buprenorfina/kg t.m. (0,3-0,6 mL VMP-a/10 kg t.m.) Za dodatno ublažavanje boli primjena se po potrebi može ponoviti nakon 3-4 sata s dozom 10 µg buprenorfina/kg t.m. ili nakon 5-6 sati s dozom 20 µg buprenorfin/kg t.m.	10 - 20 µg buprenorfina/kg t.m. (0,3-0,6 mL VMP-a/10 kg t.m.).
Mačka	10–20 µg buprenorfina/kg t.m. (0,3-0,6 mL VMP-a/10 kg t.m.). Ista doza se po potrebi može ponoviti jedanput nakon 1-2 sata.	-

Dok se sedacijski učinci pojavljuju do 15 minuta nakon primjene VMP-a, analgezijski učinci su vidljivi tek nakon približno 30 minuta. Kako bi se osiguralo da je životinja pod analgezijom tijekom i neposredno nakon kirurškog zahvata, VMP treba primijeniti prije kirurškog zahvata, u sklopu premedikacije.

Kada se VMP primjenjuje za pojačavanje sedacije ili u sklopu premedikacije, treba smanjiti dozu drugih tvari koje djeluju na SŽS, kao što su acepromazin ili medetomidin. To smanjenje doze treba ovisiti o potrebnom stupnju sedacije, pojedinoj životinji, vrsti drugih tvari koje se primjenjuju za premedikaciju te načinu uvođenja u anesteziju i njenog održavanja. Također se može smanjiti i doza inhalacijskih anestetika.

Klinički odgovori životinja na opioide sa sedacijskim i analgezijskim učincima mogu biti različiti. Stoga treba pratiti klinički odgovor svake životinja i sukladno tome prilagoditi daljnje doze. U nekim slučajevima je moguće da ponovljene doze ne izazovu dodatnu analgeziju. U takvim slučajevima treba razmotriti i primjenu prikladnog nesteroidnog protuupalnog lijeka (NSPUL) injekcijom.

Mora se koristiti odgovarajuće graduirana štrcaljka kako bi se osiguralo točno doziranje, posebice prilikom injekcije malih volumena.

Čep bočice smije se probosti iglom najviše 30 puta.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

U slučaju predoziranja treba primijeniti simptomatsko liječenje, a po potrebi se mogu primijeniti nalokson ili stimulatori disanja.

Predoziiranje buprenorfina u pasa može izazvati letargiju. Pri vrlo velikim dozama mogu se pojaviti i bradikardija i mioza.

U pokusima toksičnosti buprenorfinklorida na psima utvrđena je bilijarna hiperplazija nakon svakodnevne primjene doza 3,5 mg/kg t.m. i većih, kroz usta tijekom godinu dana. Bilijarna hiperplazija nije utvrđena nakon svakodnevne injekcije doza do 2,5 mg/kg t.m. u mišić tijekom 3 mjeseca. Te doze su znatno veće od propisanih doza buprenorfina za pse.

Nalokson može biti koristan za poništavanje smanjene učestalosti disanja, a u ljudi su učinkoviti i stimulatori disanja, kao što je doksapram. S obzirom da učinak buprenorfina traje dulje od učinaka navedenih tvari, moguće je da će trebati ponoviti njihovu primjenu ili ih primijeniti kontinuiranom infuzijom. Pokusi na ljudima (dobrovoljcima) ukazuju na mogućnost da antagonisti opioidnih receptora ne poništavaju učinke buprenorfina u potpunosti.

Također treba pročitati odjeljke 4.5 i 4.6.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: Opioidni analgetici, derivati oripavina
ATCvet kod: QN02AE01

Buprecare Multidose 0,3 mg/mL
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/21-01/758
URBROJ: 525-10/0551-21-3
IE/V/0453/002/IB/011/G

Ministarstvo poljoprivrede
listopad 2021.
ODOBRENO

5.1 Farmakodinamička svojstva

Ukratko, buprenorfin je jaki analgetik s dugotrajnim učinkom, koji djeluje na opioidne receptore u SŽS-u. Buprenorfin može pojačati učinke drugih tvari koje djeluju na SŽS, ali za razliku od većine opioida, ima samo ograničeni sedacijski učinak kada se primjenjuje samostalno u terapijskim dozama.

Buprenorfin ispoljava analgezijski učinak zbog velikog afiniteta vezanja za različite podklase opioidnih receptora u SŽS-u, posebice receptora μ . *In vitro* ispitivanja su pokazala da se buprenorfin u dozama propisanim za analgeziju veže za opioidne receptore s velikim afinitetom i da se zbog jačine vezanja sporo odvajava od receptora. Moguće je da buprenorfin zbog ovog jedinstvenog svojstva djeluje dulje od morfija. Zbog velikog afiniteta vezanja za opioidne receptore, buprenorfin može poništiti narkotički učinak agonista opioidnih receptora, koji su u velikoj količini već vezani za opioidne receptore, te je tako dokazan i antagonistički učinak buprenorfinana morfij koji je jednak učinku naloksona.

Buprenorfin slabo djeluje na želučano-crijevnu peristaltiku.

5.2 Farmakokinetički podaci

VMP se parenteralno može primijeniti injekcijom u mišić ili venu.

U različitim životinjskih vrsta i ljudi buprenorfin se brzo apsorbira nakon injekcije u mišić. Buprenorfin je vrlo lipofilan i volumen distribucije po organizmu mu je velik. Farmakološki učinci (npr. midrijaza) mogu se pojaviti unutar nekoliko minuta nakon primjene, a znakovi sedacije obično se pojavljuju do 15 minuta nakon primjene. Analgezijski učinci pojavljuju se približno 30 minuta nakon injekcije, a vrhunac učinaka nakon približno 1 do 1,5 sat.

Nakon primjene mačkama u mišić, prosječno završno poluvrijeme eliminacije bilo je 6,3 sata, a klirens 23 mL/kg/min. Međutim, utvrđene su značajne razlike u farmakokinetičkim parametrima između pojedinih mačaka.

Nakon primjene doze 20 μ g/kg t.m. psima u venu, prosječno završno poluvrijeme eliminacije bilo je 9 sati, a prosječni klirens 24 mL/kg/min. Međutim, utvrđene su značajne razlike u farmakokinetičkim parametrima između pojedinih pasa.

Kombinirana ispitivanja farmakokinetike i farmakodinamike pokazala su izrazitu nepovezanost koncentracije buprenorfina u plazmi i njegovog analgezijskog učinka. Stoga se doza za pojedinu životinju ne smije odrediti na temelju koncentracije buprenorfina u plazmi, nego je treba odrediti na temelju kliničkog odgovora životinje.

Glavni put izlučivanja u svih životinjskih vrsta je feces, osim u kunića (glavni put izlučivanja u kunića je urina). Buprenorfin se metabolizira N-dealkilacijom i glukuronidacijom u stjenci crijevna i jetri, a njegovi metaboliti se izlučuju putem žuči u lumen crijeva.

U ispitivanjima distribucije po tkivima provedenim na štakorima i rebus majmunima, najveće koncentracije buprenorfina i njegovih metabolita utvrđene su u jetri, plućima i mozgu. Najveće koncentracije postignute su brzo, a 24 sata nakon primjene koncentracije su bile male.

Ispitivanja vezanja za proteine provedena na štakorima pokazala su da se veliki postotak buprenorfina veže za proteine u plazme, prvenstveno za alfa i beta globuline.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

klorokrezol
glukoza, bezvodna
kloridna kiselina (za korekciju pH vrijednosti)
voda za injekciju

Buprecare Multidose 0,3 mg/mL
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/21-01/758
URBROJ: 525-10/0551-21-3
IE/V/0453/002/1B/011/G

6/18

Ministarstvo poljoprivrede

listopad 2021.

ODOBRENO

6.2 Inkompatibilnosti

U odsutnosti ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 18 mjeseci.
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Ne čuvati pri temperaturi iznad 25°C.
Bočicu treba čuvati u kartonskoj kutiji radi zaštite od svjetla.
Ne hladiti ili zamrzavati.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

VMP se pakira u bočicu izrađenu od žutog stakla tipa I, zatvorenu s brombutilgumenim čepom i zapečaćenu „flip-off“ aluminijskom kapicom.
Veličina pakovanja: 1 bočica s 10 mL otopine za injekciju

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
Belgija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/17-01/504

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

06. veljače 2018. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07. listopada 2021. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Buprecare Multidose 0,3 mg/mL
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/21-01/758
URBROJ: 525-10/0551-21-3
IE/V/0453/002/IB/011/G

Ministarstvo poljoprivrede
listopad 2021.
ODOBRENO