[Version 9.1,11/2024]

VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Bupaq Multidose vet 0,3 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:
Buprenorfin (som hydroklorid) 0,3 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Klorkresol	1,35 mg
Glukosemonohydrat	
Saltsyre (til pH-justering)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs til nesten fargeløs oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Hund
Postoperativ analgesi.
Potensering av effekt hos sentralt virkende sedativa.

Katt
Postoperativ analgesi.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke administreres intratekalt eller periduralt.
Skal ikke brukes preoperativt ved keisersnitt (se pkt. 3.7).

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet i nedenfor nevnte tilfeller skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær. Buprenorfin kan forårsake respirasjonsdepresjon, og som for andre

opioider, må det utvises forsiktighet ved behandling av dyr som har nedsatt respirasjonsfunksjon eller dyr som får andre legemidler som kan forårsake respirasjonsdepresjon.
Ved nedsatt nyre-, hjerte- eller leverfunksjon eller sjokk, kan det være større risiko ved bruk av preparatet.
Sikkerheten ved bruk av buprenorfin til klinisk svekkede katter er ikke fullstendig utredet.
Buprenorfin skal brukes med forsiktighet hos dyr med nedsatt leverfunksjon, spesielt gallegangssykdom, da stoffet metaboliseres i leveren, og intensiteten og varigheten av effekten kan påvirkes hos slike dyr.
Sikkerheten ved bruk av buprenorfin til dyr under 7 ukers alder er ikke vist.
Gjentatt administrering med kortere intervall enn foreslått i pkt. 3.9, anbefales ikke.
Sikkerhet ved langtidsbruk av buprenorfin til katt er ikke undersøkt utover 5 dagers kontinuerlig administrering.
Virkningen av et opioid på hodeskade er avhengig av skadens type og alvorlighetsgrad samt den respirasjonshjelpen som gis.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene/eksponert område grundig etter eventuelt utilsiktet søl.
Utvis forsiktighet for å unngå selvinjeksjon, siden buprenorfin har en opioidlignende virkning.
Ved utilsiktet selvinjeksjon eller inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Naloxon skal være tilgjengelig i tilfelle utilsiktet parenteral eksponering.
Ved utilsiktet kontakt med øyne eller søl på hud, vask grundig med kaldt, rennende vann. Oppsøk lege hvis irritasjonen vedvarer.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Hypertensjon, Takykardi; Sedasjon[1].
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Reaksjon på injeksjonsstedet[2], Smerte på injeksjonsstedet[2] Vokalisering[3]
Ikke kjent (frekvens kan ikke estimeres ut fra tilgjengelige data):	Hypersalivation; Bradykardi; Hypotermi; Dehydrering; Agitasjon; Miose; Respirasjonsdepresjon.

[1] Hvis det brukes til å gi analgesi. Kan oppstå ved doser som er høyere enn anbefalt.
[2] Med lokalt ubehag. Effekten er normalt forbigående.
[3] Skyldes smerte på injeksjonsstedet

Katt:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Mydriasis[1]; Atferdsendringer[1,2]
Sjeldne	Sedasjon[3].

(1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Reaksjon på injeksjonsstedet[4], Smerte på injeksjonsstedet[4] Vokalisering[5]
Ikke kjent (frekvens kan ikke estimeres ut fra tilgjengelige data):	Respirasjonsdepresjon.

[1] Vil vanligvis gå over innen 24 timer.
[2] Tegn på eufori (overdreven maling, rastløs vandring, stryking).
[3] Hvis det brukes til å gi analgesi. Kan oppstå ved doser som er høyere enn anbefalt.
[4] Med lokalt ubehag. Effekten er normalt forbigående.
[5] Skyldes smerte på injeksjonsstedet.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet:
Laboratoriestudier på rotter har ikke vist tegn på teratogen effekt. Men disse studiene har vist post-implantasjonstap og tidlig fosterdød. Dette kan være resultater av nedsatt kondisjon i svangerskapet og dårlig stell av ungene pga sedasjon av mødrene.
Siden forplantningstoksisitetsstudier ikke har blitt gjennomført i målartene, skal preparatet bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.
Preparatet skal ikke brukes som premedikasjon i forbindelse med keisersnitt på grunn av risikoen for respirasjonsdepresjon hos fostrene, og skal kun brukes postoperativt med forsiktighet, (se nedenfor).

Diegivning:
Studier på diegivende rotter har vist at konsentrasjonen av uendret buprenorfin i melk tilsvarte eller overskred konsentrasjonen i plasma etter intramuskulær administrering av buprenorfin.
Da det er sannsynlig at buprenorfin vil utskilles i melken hos andre arter, anbefales ikke bruk under diegiving. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurderingen gjort av den behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Buprenorfin kan forårsake noe døsighet, som kan potenseres av andre sentralt virkende substanser, inkludert beroligende midler, sedativa og hypnotika.
Ved bruk på mennesker er det tegn som indikerer at terapeutiske doser av buprenorfin ikke reduserer den analgetiske virkningen av normaldoser av en opioid agonist.
Når buprenorfin brukes innenfor det normale terapeutiske området, kan normaldoser av en opioid agonist administreres før virkningene av den tidligere er utløpt, uten å redusere analgesien.
Men det anbefales at buprenorfin ikke brukes sammen med morfin eller andre opioide typer analgesi, f.eks. etorfin, fentanyl, pentidin, metadon, papaveretum eller butorfanol.
Buprenorfin har blitt brukt sammen med acepromazin, alfaksalon/alfadalon, atropin, deksmedetomidin, halotan, isofluran, ketamin, medetomidin, propofol, sevofluran, tiopental og xylazin.
Ved bruk i kombinasjon med sedativa, kan depressive virkninger på hjertefrekvens og respirasjon forsterkes.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Intramuskulær (i.m.) eller intravenøs (i.v.) bruk.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig. Det anbefales bruk av passende kalibrert måleutstyr.

Hund: Postoperativ analgesi, potensering av sedasjon
Katt: Postoperativ analgesi

10 - 20 mikrogram buprenorfinhydroklorid per kg kroppsvekt (0,3 – 0,6 ml av preparatet per 10 kg)

For ytterligere smertelindring kan dosen gjentas ved behov:

Hund: enten etter 3 - 4 timer med 10 mikrogram buprenorfinhydroklorid per kg kroppsvekt.
eller etter 5 - 6 timer med 20 mikrogram buprenorfinhydroklorid per kg kroppsvekt
Katt: en gang etter 1 - 2 timer med 10 – 20 mikrogram buprenorfinhydroklorid per kg kroppsvekt.

Den sedative effekten er inntrådt 15 minutter etter administrering, mens den analgetiske effekten kan sees etter ca. 30 minutter. For å sikre analgesi under operasjonen og umiddelbart etter oppvåkning, skal preparatet administreres preoperativt som en del av premedikasjonen.
Ved bruk for å potensere sedasjon eller som del av premedikasjon, skal dosen av andre sentralt virkende substanser, som for eksempel acepromazin eller medetomidin, reduseres.
Hvor mye dosen skal reduseres er avhengig av ønsket sedasjonsdybde, individuelle forskjeller, hvilke andre substanser som inngår i premedikasjonen og hvordan anestesien skal induseres og vedlikeholdes.
Det kan også være mulig å redusere mengden inhalasjonsanestesi som brukes.
Dyr som får opioider med sedative og analgetiske egenskaper kan vise variable reaksjoner. Derfor skal reaksjonen hos hvert enkelt dyr overvåkes og senere doseringer justeres i samsvar med dette.
I noen tilfeller oppnås det ikke ytterligere analgesi ved gjentatt dosering. I disse tilfellene skal det vurderes å bruke et passende NSAID i injeksjonsform.

Gummiproppen kan punkteres maksimalt 25 ganger.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

I tilfelle overdosering skal støttende behandling innledes, og ved behov kan naloxon eller respirasjonsstimulerende middel brukes.
Hvis det administreres en overdose til hunder, kan buprenofrin forårsake letargi. Ved svært høye doser kan bradykardi og miose observeres.

Naloxon kan være til hjelp ved reversering av redusert respirasjonsfrekvens, og respirasjonsstimulerende midler som doxapram er også effektive på mennesker. Pga. buprenorfins langvarige virkning i forhold til disse legemidlene kan det være nødvendig å gi gjentatte doser eller som kontinuerlig infusjon.
Studier gjort på mennesker tyder på at opiatantagonister antagelig ikke opphever effektene av buprenorfin fullstendig.
I toksikologiske studier av buprenorfinhydroklorid hos hunder ble gallehyperplasi observert etter oralt inntak av 3,5 mg/kg eller mer daglig i ett år. Gallehyperplasi ble ikke observert etter daglig intramuskulær injeksjon av doser på opptil 2,5 mg/kg/dag i 3 måneder.
Dette er i overkant av ethvert klinisk doseregime hos hunden.
Se også pkt. 3.5 og 3.6 i denne preparatomtalen.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN02A E01.

4.2 Farmakodynamikk

Buprenorfin er et potent, langtidsvirkende analgetikum som virker på opiatreseptorer i sentralnervesystemet. Buprenorfin kan potensere virkningene av andre sentralt virkende midler, men i motsetning til de fleste opiater har buprenorfin, ved kliniske doser, kun en begrenset sedativ virkning i seg selv.
Buprenorfins analgetiske effekt medieres via bindinger med høy affinitet til forskjellige underklasser av opiatreseptorer, spesielt μ, i sentralnervesystemet. I klinisk dosering for å få analgesi er bindingen til opiatreseptorene sterk og selektiv, slik at frigjøringen fra reseptorstedene er langsom, noe som er demonstrert i studier *in vitro*.
Denne unike egenskapen hos buprenorfin er sannsynligvis bakgrunn for en lengre varighet av effekten, sammenlignet med morfin. I tilfeller hvor sterke opiatagonister allerede er bundet til reseptorene, kan buprenorfin ha en narkotisk antagonistisk effekt, som en konsekvens av den høye affiniteten til opiatreseptorene. Det er demonstrert en antagonistisk virkning på morfin ekvivalent med naloxon.
Buprenorfin har liten effekt på mage-/tarmmotiliteten.

4.3 Farmakokinetikk

Gitt parenteralt, kan preparatet administreres gjennom intramuskulær eller intravenøs injeksjon.
Buprenorfin absorberes raskt etter intramuskulær injeksjon hos mange forskjellige dyrearter og hos menneske. Substansen er svært lipofil og distribusjonsvolumet i kroppen er stort.
De farmakologiske effektene (for eksempel mydriasis) kan komme få minutter etter injeksjonen og tegn til sedasjon sees normalt i løpet av 15 minutter. Analgetisk effekt kan forventes i løpet av 30 minutter, vanligvis kan maksimal effekt observeres etter 1 – 1,5 timer.
Etter intravenøs administrering til hund i dosen 20 mikrogram/kg var gjennomsnittlig halveringstid 9 timer og gjennomsnittlig clearance 24 ml/kg/min. Det er imidlertid store individuelle forskjeller i de farmakokinetiske parametrene.
Etter intramuskulær injeksjon hos katt, var gjennomsnittlig terminal halveringstid 6,3 timer med en clearance på 23 ml/kg/min. Det var imidlertid store individuelle variasjoner i farmakokinetiske parametre.
Kombinerte farmakokinetiske og farmakodynamiske studier har vist at det er ikke er direkte sammenheng mellom plasmakonsentrasjoner og analgetisk effekt (hysterese).
Plasmakonsentrasjoner av buprenorfin skal derfor ikke brukes for å sette opp individuelle doseregimer, men dosering skal bestemmes av den enkelte pasients respons.
Utskillelsen skjer hovedsakelig via faeces hos alle dyrearter unntatt kanin, der utskillelse via urin dominerer. Buprenorfin metaboliseres gjennom N-dealkylering og glukuronidkonjugering i tarmveggen og leveren. Metabolittene utskilles via galle til mage-/tarmkanalen.
I studier på vevsdistribusjon gjort hos rotter og rhesusaper har den høyeste konsentrasjonen av medikamentrelaterte substanser blitt funnet i lever, lunger og hjerne. Maksimal konsentrasjon ble raskt oppnådd og var nede igjen på lave nivåer 24 timer etter administrering.
Studier på proteinbinding gjort hos rotter har vist at buprenorfin i stor grad er bundet til plasmaproteiner, spesielt til alfa- og betaglobuliner.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Ravfarget glassflaske type I, bromobutylgummipropp type I, aluminiumskapsel.
Pakningsstørrelser: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.
Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

VetViva Richter GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

13-9708

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

20.12.2013

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

05.08.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).