

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Buprecare Multidose 0,3 mg/ml raztopina za injiciranje za pse in mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter vsebuje:

Zdravilna učinkovina:

Buprenorfin (v obliki buprenorfinijevega klorida) 0,3 mg

Pomožne snovi

Klorokrezol 1,35 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi in mačke

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

PES

Pooperativna analgezija.

Okrepitev sedativnih učinkov zdravil, ki delujejo na osrednji živčni sistem.

MAČKA

Pooperativna analgezija.

4.3 Kontraindikacije

Ne dajajte intratekalno ali periduralno.

Ne uporabljajte predoperativno za carski rez (glejte poglavje 4.7).

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Uporaba zdravila v spodnjih primerih je dovoljena le v skladu z oceno razmerja koristi-tveganja odgovornega veterinarja.

Buprenorfin lahko občasno povzroči znatno respiratorno depresijo in kot pri vseh drugih opioidnih zdravilih je potrebna pri zdravljenju živali z okvarjeno dihalno funkcijo ali pri živalih, ki dobivajo zdravila, ki lahko povzročijo respiratorno depresijo, previdnost.

Buprenorfin je treba uporabljati previdno pri živalih z okvarjenim delovanjem jeter, zlasti z boleznijo žolčevodov, saj se snov presnavlja v jetrih, kar lahko pri nekaterih živalih vpliva na intenzivnost in trajanje delovanja.

Ob ledvični, srčni ali jetrni disfunkciji ali šoku je morda z uporabo tega zdravila povezano večje tveganje. Varnosti pri klinično kompromitiranih mačkah niso povsem ovrednotili.

Varnost buprenorfina ni bila dokazana pri živalih, starih manj kot 7 tednov.

Ponovitev dajanja prej kot v intervalu za ponovitev, priporočenem v poglavju 4.9, se ne priporoča.

Dolgoročne varnosti buprenorfina pri mačkah niso preučili za dlje kot 5 zaporednih dni po dajanju.

Učinek opioida na poškodbo glave je odvisen od vrste in resnosti poškodbe in uporabe respiratorne podpore.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Po nenamernem razlitju si temeljito umijte roke in prizadetno območje.

Ker ima buprenorfin opioidu podobno aktivnost, je potrebna previdnost, da se prepreči nenamerno samo-injiciranje.

V primeru nenamerne samo-injiciranja ali zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Po kontaminaciji oči ali stiku s kožo temeljito izpirajte s tekočo hladno vodo; če draženje ne izgine, se posvetujte z zdravnikom.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pri psih se lahko pojavijo slinjenje, bradikardija, hipotermija, agitacija, dehidracija in mioza, redko pa hipertenzija in tahikardija.

Pri mačkah se pogosto pojavijo midriaza in znaki evforije (pretirano predenje, stopicanje, drgnjenje) in običajno izzvenijo v 24 urah.

Buprenorfin lahko občasno povzroči znatno respiratorno depresijo; glejte poglavje 4.5.

Kadar je bilo zdravilo uporabljeno za doseganje analgezije so sedacijo opazili redko, lahko pa se pojavi pri višjih ravneh odmerkov, kot so priporočeni.

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost:

Z laboratorijskimi študijami na podganah niso bili dokazani teratogeni učinki. Vendar pa so te študije pokazale izgube po implantaciji in zgodnje smrti plodov. Čeprav so opazili izgube po implantaciji in zgodnje perinatalne smrti, je lahko to posledica zmanjšane telesne kondicije matere med brejostjo in v obdobju nege po kotitvi zaradi sedacije matere. Ker študij toksičnosti na razmnoževanje pri ciljnih živalskih vrstah niso izvedli, je treba zdravilo uporabljati v skladu z oceno razmerja koristi-tveganja odgovornega veterinarja.

Zdravila ne uporabljajte predoperativno v primerih carskega reza, saj obstaja obporodno tveganje respiratorne depresije pri mladičih, pooperativno pa ga lahko uporabite le s posebno skrbnostjo (glejte poglavje o laktaciji spodaj).

Laktacija:

Študije na podganah v laktaciji so pokazale, da so po intramuskularnem dajanju buprenorfina koncentracije nespremenjenega buprenorfina v mleku enake kot v plazmi ali večje. Verjetno je, da se buprenorfin izloča v mleko drugih vrst: Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Buprenorfin lahko povzroči nekoliko dremavosti, ki jo lahko druga zdravila, ki delujejo na osrednji živčni sistem, vključno s pomirjevali, sedative in hipnotiki, še okrepijo.

Dokazi pri ljudeh kažejo, da terapevtski odmerki buprenorfina ne zmanjšujejo analgetične učinkovitosti standardnih odmerkov opioidnih agonistov, in da kadar se buprenorfin daje v normalnem terapevtskem razponu, se lahko daje standardne odmerke opioidnih agonistov še preden se učinki prejšnjega končajo, ne da bi to vplivalo na analgezijo. Vendar pa se uporaba buprenorfina skupaj z morfinom ali drugimi opioidnimi analgetiki, npr. etorfinom, fentanilom, petidinom, metadonom, papaveretumom ali butorfanolom ne priporoča.

Buprenorfin se uporablja z acepromazinom, alfaksalom/alfadalom, atropinom, deksmedetomidinom, halotanom, izofluranom, ketaminom, medetomidinom, propofolom, sevofluranom, tiopentonom in ksilazinom. Kadar se uporablja v kombinaciji s sedativi, se lahko depresivni učinki na frekvenco srca in dihanje okrepijo.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Dajanje:	Pes	intramuskularna ali intravenska injekcija
	Mačka	intramuskularna ali intravenska injekcija

Pred dajanjem natančno določite telesno maso živali.

Vrste	Pooperativna analgezija	Okreptiev sedacije
Pes	10–20 µg na kg (0,3–0,6 ml na 10 kg) Za nadaljnje lajšanje bolečine po potrebi po 3–4 urah ponovite z 10 µg na kg ali po 5–6 urah z 20 µg na kg.	10–20 µg na kg (0,3–0,6 ml na 10 kg)
Mačka	10–20 µg na kg (0,3–0,6 ml na 10 kg), po potrebi enkrat ponovite po 1-2 urah.	-

Medtem ko so sedativni učinki prisotni 15 minut po dajanju, postane analgetična aktivnost očitna po približno 30 minutah. Za zagotovitev prisotnosti analgezije med operacijo in takoj med okrevanjem je treba zdravilo dati predoperativno kot del premedikacije.

Pri dajanju za okrepitev sedacije ali kot del premedikacije je treba odmerek drugih zdravil, ki delujejo na osrednji živčni sistem, kot sta acepromazin ali medetomidin, zmanjšati. Zmanjšanje je odvisno od stopnje potrebne sedacije, posamične živali, vrste drugih zdravil vključenih v premedikacijo, in načina indukcije ter vzdrževanja anestezije. Morda bo možno zmanjšati tudi količino uporabljenega inhalacijskega anestetika.

Živali, ki so jim bili dani opiodi s sedativnimi in analgetičnimi lastnostmi, se lahko različno odzovejo. Zato je treba odziv pri posamezni živali spremljati in ustrezno prilagoditi naslednje odmerke. V nekaterih primerih so ponovni odmerki neuspešni pri zagotavljanju dodatne analgezije. V teh primerih je treba razmisliti o dajanju ustreznih injekcijskih NSAID.

Za natančno odmerjanje potrebne količine odmerka je treba uporabiti ustrezno graduirana brizgo. To je pomembno zlasti pri injiciranju majhnih količin.

Zamašek vial se lahko prebode največ 30-krat.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

V primerih prevelikega odmerjanja je treba uvesti podporne ukrepe in če je primerno se lahko uporabi nalokson ali stimulanse dihanja.

Pri dajanju prevelikih odmerkov psom lahko buprenorfin povzroči letargijo. Pri zelo velikih odmerkih se lahko opazi bradikardija in mioza.

V toksikoloških študijah buprenorfinijevega klorida pri psih so po enoletnem peroralnem dajanju odmerkov 3,5 mg/kg/dan in več opazili biliarno hiperplazijo. Biliarne hiperplazije niso opazili po vsakodnevnem 3-mesečnem intramuskularnem injiciranju odmerkov do 2,5 mg/kg/dan. To močno presega vsak klinični režim odmerjanja pri psih.

Nalokson lahko koristi pri reverziranju zmanjšane hitrosti dihanja; pri ljudeh so učinkoviti tudi stimulanse dihanja, kot je doksapram. Zaradi podaljšanega trajanja učinka buprenorfina v primerjavi s temi zdravili bo morda potrebno ponavljajoče dajanje ali stalna infuzija. Študije na ljudeh s prostovoljci so pokazale, da morda antagonisti opiatov učinkov buprenorfina ne reverzirajo povsem.

Glejte tudi poglavji 4.5 in 4.6 tega povzetka glavnih značilnosti zdravila.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: opioidni analgetiki, derivati oripavina
Oznaka ATC vet: QN02AE01

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Povzeto je buprenorfin močan, dolgodelujoči analgetik, ki deluje preko opiatnih receptorjev v osrednjem živčnem sistemu. Buprenorfin lahko okrepi učinke drugih zdravil, ki delujejo na osrednji živčni sistem, vendar ima v nasprotju z večino opiatov sam buprenorfin pri kliničnih odmerkih le omejen sedativni učinek.

Buprenorfin učinkuje analgetično s pomočjo visoke vezavne afinitete za različne podrazrede opiatnih receptorjev, zlasti μ , v osrednjem živčnem sistemu. Pri ravnih kliničnih odmerkov za analgezijo se buprenorfin z veliko afiniteto in veliko avidnostjo receptorjev veže na opiatne receptorje, zato je ločitev z mesta receptorja počasna, kot je bilo dokazano s študijami *in vitro*. Ta lastnost buprenorfina morda prispeva k njegovemu daljšemu času delovanja v primerjavi z morfinom. V okoliščinah, kadar je na opiatne receptorje že vezan odevčni agonist opiata, lahko buprenorfin deluje kot narkotični antagonist zaradi svoje visoke vezavne afinitete na opiatne receptorje, tako da je bil dokazan antagonistični učinek na morfin, enakovreden naloksonu.

Buprenorfin ima majhen učinek na motiliteto prebavil.

5.2 Farmakokinetični podatki

Pri parenteralnem dajanju se lahko zdravilo da z intramuskularno ali intravensko injekcijo.

Buprenorfin se po intramuskularnem injiciranju pri različnih vrstah živali in pri človeku hitro absorbira. Snov je močno lipofilna in porazdelitveni volumen v telesnih razdelkih je velik. Farmakološki učinki (npr. midriaza) se lahko pojavijo v nekaj minutah po dajanju, znaki sedacije pa se običajno pokažejo v 15 minutah. Analgetični učinki se pojavijo po približno 30 minutah po injiciranju in so običajno največji po približno 1 do 1,5 ure.

Po intramuskularnem dajanju mačkam je bil povprečni končni razpolovni čas 6,3 ure in očistek je bil 23 ml/kg/min; vendar pa obstajajo med mačkami velike razlike v farmakokinetičnih parametrih.

Po intravenskem dajanju odmerkov 20 µg/kg psom je bil povprečni končni razpolovni čas 9 ur in povprečni očistek 24 ml/kg/min, vendar pa obstajajo med psi velike razlike v farmakokinetičnih parametrih.

Kombinirane farmakokinetične in farmakodinamične študije so pokazale izrazito zakasnitev med koncentracijami v plazmi in analgetičnim učinkom. Koncentracije buprenorfin v plazmi se ne smejo uporabljati za oblikovanje individualnega režima odmerjanja pri živali, ker je treba to določiti na podlagi spremljanja bolnikovega odziva.

Glavna pot izločanja pri vseh vrstah, razen pri kuncih (kjer prevladuje izločanje z urinom), je z blatom. Buprenorfin se v črevesni steni in jetrih presnovi z N-dealkilacijo in konjugacijo z glukuronidi, njegovi presnovi pa se z žolčem izločijo v prebavila.

Študije porazdelitve v tkivu, izvedene pri podganah in opicah rhesus, so pokazale največje koncentracije z zdravilom povezanih snovi v jetrih, pljučih in možganih. Najvišje ravni so se pojavile hitro in so v 24 urah po odmerjanju padle na nizke ravni.

Študije vezave na proteine pri podganah so pokazale, da se buprenorfin močno veže na plazemske proteine, pretežno na alfa in beta globuline.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

klorokrezol
glukoza, brezvodna
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 18 mesecev.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju vial: 28 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.
Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zaščito pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Na voljo v 10-ml stekleni viali iz stekla tipa I z zamaškom iz bromobutilne gume in aluminijastim odtržnim pokrovčkom.

Velikost pakiranja: 1 viala z 10 ml raztopine za injiciranje

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

Ecuphar NV, Legeweg 157-i, 8020 Oostkamp, Belgija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0622/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

10. 5. 2018

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

18. 3. 2019

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE