

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

Butomidor 10 mg/mL
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/23-01/73
URBROJ: 525-09/584-23-3

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2023.
ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Butomidol 10 mg/mL, otopina za injekciju, za konje, pse i mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL otopine sadržava:

Djelatna tvar:

Butorfanol	10 mg
(u obliku butorfanol tartarata	14,58 mg)

Pomoćna tvar:

Benzetonijev klorid	0,1 mg
---------------------	--------

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna do gotovo bezbojna otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Konj, pas, mačka.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje konjima za:

Analgeziju: za kratkotrajno ublažavanje boli, kao što su npr. kolike želučano-crijevnog podrijetla.

Sedaciju i premedikaciju: za terapijske i dijagnostičke postupke kao što su manji kirurški zahvati na životinjama koje stoje i sedaciju nemirnih životinja u kombinaciji s agonistima $\alpha 2$ -adrenoreceptora (detomidin, romifidin, ksilazin).

VMP se primjenjuje psima i mačkama za:

Analgeziju: za ublažavanje umjerene visceralne boli, npr. prije i poslije kirurškog zahvata kao i za posttraumatsku bol.

Sedaciju: u kombinaciji s agonistima $\alpha 2$ -adrenoreceptora (medetomidin).

Premedikaciju: sastavni dio anestezijskog postupka (medetomidin, ketamin).

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati

- u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.
- životinjama s teškim poremećajima u radu jetre i bubrega, u slučaju ozljede ili organskih lezija mozga, te životinjama s opstruktivnim bolestima dišnog sustava, poremećajima rada srca ili spastičnim stanjima.

Kombinacija VMP-a s $\alpha 2$ -agonistima ne smije se primjenjivati konjima s postojećom srčanom aritmijom ili bradikardijom. Ova kombinacija uzrokuje smanjenje motiliteta želuca i crijeva i stoga se ne bi trebala primjenjivati u slučaju kolika udruženih s impakcijom fecesa. Ne primjenjivati tijekom graviditeta.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Pri kontaktu sa životinjama potrebno je slijediti mjere opreza i izbjegavati za životinju stresne čimbenike.

U mačaka individualni odgovor na butorfanol može biti različit. U odsustvu odgovarajućeg analgetskog odgovora potrebno je primijeniti alternativni analgetik.

Povećanje doze ne mora povećati intenzitet i trajanje analgezije.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Neškodljivost primjene ovog VMP-a štenadi, mačićima i ždrebadi nije utvrđena, te se u tom slučaju primjena mora temeljiti na procjeni veterinaru o odnosu rizika i koristi.

Zbog svojih antitusivnih svojstava butorfanol može uzrokovati nakupljanje sluzi u dišnim putovima. Stoga, životinjama s bolestima dišnog sustava koje su povezane s pojačanom proizvodnjom sluzi, butorfanol treba primijeniti nakon što veterinar procijeni odnos rizika i koristi. Ako nastupi depresija disanja, kao antidot se može primijeniti nalokson.

U životinja kojima je primijenjen ovaj VMP može se primijetiti sedacija. Kombinaciju butorfanola i agonista $\alpha 2$ -adrenoreceptora treba primijeniti oprezno životinjama s bolestima krvožilnog sustava. Treba razmotriti i istovremenu primjenu antikolinergika, npr. atropina.

Primjenu butorfanola i romifidina u istoj štrcaljki treba izbjegavati zbog moguće pojave bradikardije, srčanog bloka i ataksije.

Konj

Primjena ovog VMP-a u preporučenim dozama može dovesti do prolazne ataksije i/ili ekscitacije. Stoga, da bi se izbjeglo ozljeđivanje pacijenta i ljudi prilikom primjene konjima, treba pažljivo odabrati mjesto provođenja postupka.

Mačka

Kako bi se osigurala primjena propisane doze, prije primjene treba što je moguće točnije odrediti tjelesnu masu životinje. Potrebno je koristiti odgovarajuću građiranu štrcaljku kako bi se omogućila primjena odgovarajućeg volumena doze (npr. inzulinska štrcaljka ili građirana štrcaljka 1 mL). U slučaju ponavljanja doze, VMP treba primijeniti na drugo mjesto.

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

Butorfanol djeluje slično opioidima. S VMP-om je potrebno rukovati s oprezom kako bi se izbjeglo injiciranje/samoinjiciranje. Najčešće nuspojave butorfanola u ljudi su pospanost, znojenje, mučnina, osjećaj nestabilnosti i vrtoglavica, a mogu nastupiti i nakon nehotičnog samoinjiciranja ovog VMP-a. U slučaju da se nehotice samoinjiciranja treba odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP ili etiketu. Ne smije se upravljati vozilom. Antagonist opioida (npr. nalokson) može se upotrijebiti kao antidot. U slučaju da se ovaj VMP nehotice prolije na kožu ili dospije u oči, potrebno ga je odmah isprati s puno vode.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Konj

Nuspojave se općenito odnose na poznato djelovanje opioida. U objavljenim rezultatima ispitivanja s butorfanolom, prolazna ataksija, koja traje 3 do 15 minuta, zabilježena je u oko 20% konja. Blaga sedacija zabilježena je u oko 10% konja. Moguća je pojačana motorička aktivnost (pokreti slični trčanju). Motilitet želuca i crijeva može biti smanjen.

Svako smanjenje motiliteta želuca i crijeva butorfanolom može biti pojačano istovremenom primjenom $\alpha 2$ -agonista. Učinak $\alpha 2$ -agonista na depresiju disanja može biti pojačan istovremenom primjenom butorfanola, osobito ako već postoji poremećaj funkcije disanja. Ostale nuspojave (npr. krvožilne) vjerojatno su povezane s djelovanjem $\alpha 2$ -agonista.

Pas i mačka

Moguća je depresija dišnog i krvožilnog sustava i lokalna bol povezana s primjenom u mišić te smanjen motilitet želuca i crijeva. U nekim slučajevima moguća je ataksija, anoreksija i proljev. U mačaka je moguća ekscitacija ili sedacija, anksioznost, dezorijentacija, disforija tj. blaži oblik depresije i midrijaza.

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Butorfanol prolazi placentarnu barijeru. Dospijeva i u mlijeko.

Ispitivanjem na laboratorijskim vrstama nisu utvrđeni znakovi teratogenog učinka.

Neškodljivost ovog VMP-a nije dokazana u ciljnih vrsta za vrijeme graviditeta i laktacije ali se primjena ovog VMP-a ne preporuča tijekom graviditeta i laktacije.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Istovremena primjena drugih lijekova koji se metaboliziraju u jetri može pojačati učinak butorfanola. Butorfanol primijenjen istovremeno s anestetikima, sedativima centralnog djelovanja ili lijekovima koji uzrokuju depresiju dišnog sustava izaziva dodatni učinak. Svaka primjena butorfanola u ovakvom kontekstu zahtjeva pažljivi nadzor i pažljivu prilagodbu doze.

Primjena butorfanola može poništiti analgetski učinak koji je u životinja izazvan primjenom čistih μ -opioidnih analgetika.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Konj: u venu

Pas: u venu, pod kožu i u mišić

Mačka: u venu i pod kožu

Konj

Analgezija

Kao monoterapeutik: 0,1 mg/kg (1 mL/100 kg t.m.) u venu.

Sedacija i premedikacija

U kombinaciji s detomidinom: Detomidin: 0,012 mg/kg u venu i zatim unutar 5 minuta

Butorfanol: 0,025 mg/kg (0,25 mL/100 kg t.m.) u venu.

U kombinaciji s romifidinom: Romifidin: 0,05 mg/kg u venu i zatim unutar 5 minuta

Butorfanol: 0,02 mg/kg (0,2 mL/100 kg t.m.) u venu.

U kombinaciji s ksilazinom: Ksilazin: 0,5 mg/kg u venu i zatim nakon 3-5 minuta

Butorfanol: 0,05-0,1 mg/kg (0,5-1 mL/100 kg t.m.) u venu.

Pas

Analgezija

Kao monoterapeutik: 0,1-0,4 mg/kg (0,01-0,04 mL/kg t.m.) sporo u venu (u rasponu niske do srednje doze), također i u mišić i pod kožu.

Za kontrolu postoperativne boli injekciju treba primijeniti 15 minuta prije završetka anestezije kako bi se postiglo zadovoljavajuće ublaženje boli u razdoblju buđenja iz anestezije.

Sedacija

U kombinaciji s medetomidinom: Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 mL/kg t.m.) u venu, u mišić

Medetomidin: 0,01 mg/kg u venu, u mišić

Premedikacija

U kombinaciji s medetomidinom i ketaminom: Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 mL/kg t.m.) u mišić, Medetomidin: 0,025 mg/kg u mišić, i zatim nakon 15 minuta, Ketamin: 5 mg/kg u mišić. Za poništenje učinka medetomidina moguće je koristiti samo atipamezol u dozi od 0,1 mg/kg t.m., nakon što je prestalo djelovanje ketamina.

Mačka

Analgezija

Kao monoterapeutik: 15 minuta prije buđenja iz anestezije

ili: 0,4 mg/kg (0,04 mL/kg t.m.) pod kožu

ili: 0,1 mg/kg (0,01 mL/kg t.m.) u venu.

Sedacija

U kombinaciji s medetomidinom: Butorfanol: 0,4 mg/kg (0,04 mL/kg t.m.) pod kožu

Medetomidin: 0,05 mg/kg pod kožu

Za debridman rana preporučuje se dodatna primjena lokalne anestezije.

Učinak medetomidina se može poništiti atipamezolum u dozi od 0,125 mg/kg t.m.

Premedikacija

U kombinaciji s medetomidinom i ketaminom: Butorfanol: 0,1 mg/kg (0,01 mL/kg t.m.) u venu,

Medetomidin: 0,04 mg/kg u venu, Ketamin: 1,5 mg/kg u venu.

Za poništenje učinka medetomidina moguće je koristiti samo atipamezol u dozi od 0,1 mg/kg t.m., nakon što prestane djelovanje ketamina.

Butorfanol je namijenjen za primjenu kada je potrebna kratkotrajna (pas i konj) ili kratkotrajna do srednje duga (mačka) analgezija. Doza se može po potrebi ponavljati. Potreba i vrijeme ponavljanja doze ovisi o kliničkom odgovoru. Za podatke o trajanju analgezije vidjeti odjeljak 5.1

Treba izbjegavati brzu primjenu u venu.

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

Konj

Prevelika doza može izazvati depresiju disanja kao opći učinak opioda.

Doze za primjenu u venu od 1,0 mg/kg (10 puta veće od preporučene doze), ponavljane u razmacima 4 sata tijekom 2 dana, dovele su do prolaznih nuspojava koje su uključujući pireksiju, tahipneju, simptome središnjeg živčanog sustava (hiperekscitabilnost, nemir i blaga ataksija do pospanost) i hipomotilitet želuca i crijeva, ponekad s neugodom u trbuhu. Antagonist opioda (npr. nalokson) može se upotrijebiti kao antidot.

Pas i mačka

U slučaju predoziranja moguća je mioza u pasa ili midrijaza u mačka, depresija disanja, hipotenzija, kardiovaskularni poremećaji, i u teškim slučajevima respiratorni arrest, šok i koma. Ovisno o kliničkoj situaciji potrebno je poduzeti protumjere uz intenzivni nadzor. Nadzor je potrebno provoditi kroz najmanje 24 sata.

4.11 Karencija(e)

Konj: nula dana

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: morfinski derivati

ATCvet kod: QN02AF01

5.1 Farmakodinamička svojstva

Butorfanol je analgetik s centralnim djelovanjem iz skupine sintetskih opioda s agonističko-antagonističkim učinkom, agonist na podtipu κ (κ)-opiodnog receptora i antagonist podtipa μ (μ)-receptora. κ (κ)-receptori upravljaju analgezijom, sedacijom bez depresije srčanog i dišnog sustava i tjelesne temperature, dok μ (μ)-receptori upravljaju supraspinalnom analgezijom, sedacijom i depresijom kardiopulmonalnog sustava i tjelesne temperature.

Agonistička komponenta butorfanola 10 puta je jača od antagonističke.

Analgezija općenito nastupa unutar 15 minuta nakon primjene u konja, pasa i mačke. Nakon jednokratne primjene u venu u konja analgezija traje do 2 sata.

U psa ona traje 30 minuta nakon jednokratne primjene u venu. U mačaka s visceralnom boli pokazalo se da analgetski učinak može trajati i do 6 sati. U mačaka sa somatskom boli trajanje analgezije je bilo značajno kraće.

Povećanje doze ne odgovara povećanom analgezijom, doza od oko 0,4 mg/kg daje maksimalan učinak („ceiling effect“).

U ciljnih vrsta butorfanol ima minimalni depresivni učinak na kardiopulmonalni sustav. U konja ne izaziva oslobađanje histamina. U kombinaciji s α 2-agonistima izaziva aditivni i sinergističku sedaciju.

5.2 Farmakokinetički podaci

Nakon parenteralne primjene apsorpcija VMP-a je brza i gotovo potpuna s najvećom koncentracijom u plazmi nakon 0,5-1,5 sati. U velikoj se količini veže za proteine plazme (do 80%). Nakon primjene u venu volumen distribucije je značajan (2,1 L/kg u konja, 4,4 L/kg u pasa i 7,4 L/kg u mačaka) što upućuje na značajnu distribuciju u tkivima.

Brzo se metabolizira, prvenstveno u jetri. Metaboliziranjem nastaju 2 inaktivna metabolita. Vrijeme terminalnog poluživota je kratko: oko 44 minute u konja, 1,7 sati u pasa i 4,1 sat u mačaka.

Najveći dio eliminira se urinom te fecesom. 97% doze primijenjene u venu konja biti će eliminirano za manje od 5 sati.

Svojstva koja se tiču zaštite okoliša

Nema opasnosti ako se Butomidor 10 mg/mL koristi u skladu s uputom o VMP-u.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Benzetonijev klorid

Natrijev klorid

Voda za injekcije

Butomidor 10 mg/mL

otopina za injekciju

KLASA: UP/I-322-05/23-01/73

URBROJ: 525-09/584-23-3

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2023.

ODOBRENO

6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku 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: 3 godine

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne temperaturne uvjete čuvanja. Čuvati u originalnom spremniku radi zaštite od svjetla.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bočice od prozirnog bezbojnog stakla tipa I s 10 mL zatvorene gumenim čepovima od brombutila i zapečaćene aluminijskim kapičama.

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

Bilo koji neupotrijebljeni 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

VetViva Richter GmbH
Durisolstrasse 14
4600 Wels
Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/20-01/734

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 01. srpnja 2015. godine

Datum posljednjeg produljenja odobrenja: 30. studenoga 2020. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

02. veljače 2023. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.