

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetergesic Multidose 0,3 mg/ml injekční roztok pro psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje:

Léčivá látka:

Buprenorphinum	0,3 mg
ut Buprenorphini hydrochloridum	0,324 mg

Pomocné látky:

Chlorkresol	1,35 mg
-------------	---------

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý bezbarvý injekční roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Psi

Pooperační analgezie.

Zesílení sedativního účinku centrálně působících účinných látek.

Kočky

Pooperační analgezie.

4.3 Kontraindikace

Nepodávejte intratekálně nebo peridurálně.

Nepoužívejte před provedením císařského řezu (viz bod 4.7).

Nepoužívejte v případě přecitlivělosti zvířete na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění

Nejsou

4.5 Zvláštní opatření pro použití

i) Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Buprenorfin může vyvolat respirační depresi, a proto, stejně jako u ostatních opioidů, je třeba zvýšené opatrnosti při léčbě zvířat s oslabenými dýchacími funkcemi nebo zvířat, která užívají léky, jež mohou tlumit aktivitu dýchacího centra.

V případě dysfunkce ledvin, srdce nebo jater nebo šoku zvyšuje použití tohoto přípravku možnost rizika. Ošetřující veterinární lékař by měl před použitím tohoto přípravku posoudit poměr prospěchu a rizika. Bezpečnost přípravku nebyla dostatečně hodnocena u klinicky oslabených koček.

Buprenorfin by měl být používán s opatrností u zvířat se sníženou funkcí jater, a to především při postižení biliárního traktu, vzhledem k tomu, že je účinná látka v játrech metabolizována, může být u těchto zvířat intenzita a doba jejího trvání ovlivněna.

Bezpečnost buprenorfinu nebyla prokázána u zvířat mladších 7 týdnů, a proto by měl veterinární lékař před použitím přípravku u těchto zvířat zhodnotit poměr prospěchu a rizika.

Opakované podání v intervalu kratším než je doporučeno pro opakované podání v bodě 4.9 se nedoporučuje.

Dlouhodobá bezpečnost podávání buprenorfinu u koček nebyla hodnocena déle než 5 po sobě jdoucích dní.

Účinek opioidů při zranění hlavy je závislý na druhu a vážnosti zranění a poskytnuté podpoře dýchání. Přípravek by měl být užíván až po zhodnocení poměru prospěchu a rizika ošetřujícím veterinárním lékařem.

ii) Zvláštní opatření určená osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Po jakémkoli náhodném zasažení kůže si důkladně umyjte ruce a/nebo zasaženou oblast.

Jelikož buprenorfin vykazuje opioidní aktivitu, předcházejte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného samopodání injekce nebo pozření, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

V případě zasažení oka nebo kontaktu s kůží, zasažené místo důkladně omyjte pod studenou tekoucí vodou. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

U psů se může vyskytnout slinění, bradykardie, hypotermie, třes, dehydratace a mióza. Vzácně pak hypertenze a tachykardie.

U koček se často vyskytuje mydriáza a známky euforie (nepřiměřené vrnění, přecházení, tření), které obvykle odezní během 24 hodin.

Buprenorfin může vyvolat respirační depresi (viz bod 4.5i).

Pokud je přípravek použit za účelem analgezie, dochází k sedativním účinkům zřídka, ale tyto účinky se mohou vyskytnout, jestliže jsou podané dávky vyšší, než je doporučeno.

Velmi vzácně se mohou objevit místní nepříjemné pocity a bolestivost v místě vpichu, vedoucí k hlasitým projevům zvířete. Účinek je většinou přechodný. *

* Výskyt možných nežádoucích účinků definuje následující posloupnost:

velmi běžné (postihuje více než 1 zvíře z 10)

běžné (postihuje 1 až 10 zvířat ze 100)

neobvyklé (postihuje 1 až 10 zvířat z 1000)

vzácné (postihuje 1 až 10 zvířat z 10000)

velmi vzácné (postihuje méně než 1 zvíře z 10000)

4.7 Použití v průběhu březosti a laktace nebo snášky

Březost:

Laboratorní studie na potkanech neprokázaly teratogenní účinky přípravku. Nicméně tyto studie prokázaly poimplantační ztráty a časné fetální úhyny. Toto může být způsobeno snížením kondice rodičů během gestace a následkem sedace matek v době postnatální péče.

Vzhledem k tomu, že studie toxicity na reprodukci nebyly uskutečněny u cílových druhů zvířat, použijte přípravek pouze po zvážení poměru prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Tento přípravek by neměl být použit před provedením císařského řezu z důvodu rizika respirační deprese u mláďat během porodu. Měl by být se zvláštní opatrností použit pouze po zákroku (viz níže).

Laktace:

Studie u laktujících potkanů prokázaly, že po intramuskulární aplikaci buprenorfinu se koncentrace nezměněného buprenorfinu v mléce vyrovnala nebo přesáhla jeho koncentraci v plazmě. Vzhledem k pravděpodobnosti vylučování buprenorfinu mlékem i u jiných druhů zvířat se jeho užití během laktace nedoporučuje. Přípravek použijte pouze po zvážení poměru prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Buprenorfin může vyvolat ospalost, která může být zesílena dalšími centrálně působícími účinnými látkami včetně utišujících prostředků, sedativ a hypnotik.

U lidí je prokázáno, že léčebné dávky buprenorfinu nesnižují analgetický účinek standardních dávek opiátových agonistů. Pokud je buprenorfin použit v normálním léčebném rozsahu, mohou být standardní dávky opiátových agonistů podávány před tím, než odezní vliv buprenorfinu, aniž by došlo ke snížení analgezie. Nicméně se nedoporučuje používat buprenorfin společně s dalšími analgetiky morfinového a opiátového typu, např. etorfinem, fentanylem, petidinem, metadonem, papaverinem nebo butorfanolem.

Buprenorfin je používán s acepromazinem, alfaxalonem/alfadalonem, atropinem, dexmedetomidinem, halotanem, isofluranem, ketaminem, medetomidinem, propofolem, sevofluranem, thiopentalem a xylazinem. Pokud je přípravek použit v kombinaci se sedativy, může být zesílen jejich tlumivý vliv na srdeční tep a dýchací funkce.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Podávání: Psi – intramuskulární nebo intravenózní podání

Kočky – intramuskulární nebo intravenózní podání

Druhy	Cesta podání	Pooperační analgezie	Zesílení sedace
Psi	Intramuskulární nebo intravenózní	10–20 mikrogramů na kg (0,3– 0,6 ml na 10kg).	10–20 mikrogramů na kg (0,3– 0,6 ml na 10kg).

	podání	Pokud je to nutné, opakujte aplikaci pro další úlevu od bolesti po 3–4 hodinách dávkou 10 mikrogramů na kg nebo po 5–6 hodinách dávkou 20 mikrogramů na kg.	
Kočky	Intramuskulární nebo intravenózní podání	10–20 mikrogramů na kg (0,3–0,6 ml na 10kg). Opakujte, pokud je to nutné, jednou po 1–2 hodinách.	---

Sedativní účinek se projevuje do 15 minut po podání, analgetický účinek nastupuje asi po 30 minutách. Aby byla analgezie během operace a ihned po probuzení účinná, měl by být přípravek podáván před operací jako součást premedikace.

Pokud je přípravek podáván pro zesílení sedace nebo jako součást premedikace, měla by být snížena dávka jiných centrálně působících účinných látek, například acepromazinu nebo medetomidinu. Snížení dávky závisí na stupni požadované sedace, individuálním zvířeti, typu dalších látek použitých k premedikaci a na tom, jakým způsobem je anestézie navozena a udržována. Také je možné snížit množství použitých inhalačních anestetik.

Zvířata, kterým jsou podávány opioidy se sedativními a analgetickými vlastnostmi, mohou vykazovat různou odpověď. Proto by odpověď jednotlivých zvířat měla být sledována a při dodatečném podání by měla být dávka přiměřeně upravena. V některých případech nemusí opakovaná dávka poskytnout další analgezii. V těchto případech je na zvážení, zda nepoužít vhodné injekčně aplikované nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID).

K aplikaci musí být použita vhodně dělená injekční stříkačka, aby bylo možné odměřit přesnou dávku.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě předávkování by měla být přijata podpůrná opatření a pokud je to vhodné, lze použít naloxon nebo stimulanty dýchacích funkcí.

Při předávkování psů může buprenorfin způsobit letargii. Při velmi vysokých dávkách se může vyskytnout bradykardie a mióza.

Použití naloxonu je vhodné pro povzbuzení snížené dýchací aktivity. Stimulanty dýchacích funkcí, např. doxapram, jsou účinné i u člověka. Z důvodu prodlouženého účinku buprenorfinu v porovnání s výše uvedenými léky může být potřeba je podávat opakovaně nebo průběžně v infuzi. Dobrovolné studie u člověka zjistily, že opiátoví antagonisté nemusí plně zvrátit účinek buprenorfinu.

V toxikologických studiích buprenorfin hydrochloridu u psů byla pozorována biliární hyperplazie po perorálním podávání přípravku po dobu 1 roku v dávkách 3,5 mg/kg/den a vyšší. Biliární hyperplazie nebyla pozorována po každodenní intramuskulární aplikaci v dávce do 2,5 mg/kg/den po dobu 3 měsíců. Tato dávka značně přesahuje jakékoli klinické dávkovací schéma u psů.

Viz také bod 4.5 a 4.6 tohoto Souhrnu údajů o přípravku.

4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ IMUNOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika, opioidy, deriváty oripavinu

ATCvet kód: QN02AE01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Buprenorfin je účinné analgetikum s dlouhotrvajícím účinkem na opiátových receptorech v centrálním nervovém systému. Buprenorfin může potencovat i účinek dalších centrálně působících látek, ale narozdíl od většiny opiátů má samotný buprenorfin v klinických dávkách pouze omezený sedativní účinek.

Buprenorfin dosahuje svého analgetického účinku vysokou afinitou k rozmanitým podtřídám opiátových receptorů, zvláště μ , v centrálním nervovém systému. V klinických dávkách pro analgezi se buprenorfin váže na opiátové receptory s vysokou afinitou a vysokou aviditou vazby na receptor, takže jeho disociace z receptorů je pomalá, jak bylo prokázáno ve studiích *in vitro*. Tato specifická vlastnost buprenorfinu vysvětluje delší trvání účinku v porovnání s morfinem. V případě, kdy je již nadbytečný opiátový agonista navázan na opiátové receptory, buprenorfin dokáže v důsledku své vysoké afinity k opiátovým receptorům vyvinout antagonistickou aktivitu, jejíž prokázaný antagonistický účinek na morfin je srovnatelný s naloxonem.

Buprenorfin má slabý vliv na motilitu gastrointestinálního traktu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Při parenterálním podání by měl být přípravek podáván intramuskulární nebo intravenózní injekční aplikací.

Buprenorfin je u různých druhů zvířat a také u člověka po intramuskulární aplikaci rychle absorbován. Látka je vysoce lipofilní a míra distribuce do jednotlivých částí těla je vysoká. Farmakologický účinek (např. mydriáza) se může projevit během několika minut po aplikaci, známky sedace se obvykle objeví do 15 minut. Analgetický účinek se objeví přibližně za 30 minut a vrcholí obvykle za 1–1,5 hodiny.

Po intravenózní aplikaci u psů v dávce 20 $\mu\text{g/kg}$ byl průměrný terminální poločas rozpadu 9 hodin a clearance byla 24 ml/kg/min; nicméně u psů je variabilita farmakokinetických parametrů značná.

Po intramuskulární aplikaci u koček byl průměr terminálního poločasu rozpadu 6,3 hodiny a průměrná clearance byla 23 ml/kg/min; nicméně u koček byla variabilita farmakokinetických parametrů značná.

Kombinované farmakokinetické a farmakodynamické studie prokázaly výraznou hysterezi mezi koncentrací v plazmě a analgetickým účinkem. Koncentrace buprenorfinu v plazmě by neměla být použita pro stanovení dávkovacího režimu u jednotlivých zvířat. Dávkování by mělo být stanoveno na základě sledování reakcí pacienta.

Exkrece u všech druhů kromě králíka (kde dominuje exkrece močí) probíhá stolicí. Buprenorfin prochází N-dealkylací a glukuronidovou konjugací ve střevní stěně a játrech a jeho metabolity jsou vyloučeny prostřednictvím žluče do gastrointestinálního traktu.

Ve studiích distribuce v tkáních uskutečněných na potkanech a makacích byla nejvyšší koncentrace látek souvisejících s lékem pozorována v játrech, plicích a mozku. Nejvyšší hladiny jsou dosaženy rychle a klesají k nízkým hladinám v průběhu 24 hodin po podání.

Studie vazby na bílkoviny provedené u potkanů prokázaly, že buprenorfin se silně váže na bílkoviny v plazmě, zejména na alfa a beta globuliny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorkresol
Glukosa
Kyselina chlorovodíková
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byla chráněna před světlem.

Před použitím důkladně protřepejte.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Přípravek je dodáván v 10 ml injekční lahvičce z hnědého skla typu I, s chlorobutylovou gumovou zátkou a 20 mm širokou hliníkovou pertlí s odklápěcím („flip-off“) uzávěrem.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10 Avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/102/09-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

2. 12. 2009/19. 2. 2014

10 DATUM REVIZE TEXTU

Srpen 2018

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek obsahuje návykové látky.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis s modrým pruhem.