

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Bupaq Multidose vet 0,3 mg/ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttavat aineet:

Buprenorfiini (hydrokloridina)

0,3 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Kloorikresoli	1,35 mg
Glukoosimonohydraatti	
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön tai lähes väritön liuos.

3. KLIINISET TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira

Leikkauksen jälkeinen kivunhoito.

Keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden rauhoittavan vaikutuksen vahvistaminen.

Kissa

Leikkauksen jälkeinen kivunhoito.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa käyttää intratekaalisesti eikä epiduraalisesti.

Ei saa käyttää ennen keisarinleikkausta (katso kohta 3.7).

3.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Eläinlääkkeen käytön tulee alla mainituissa tapauksissa perustua hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvioon.

Buprenorfiini voi aiheuttaa hengityslamaa. Kuten muitakin opioidilääkkeitä käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa eläimiä, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt, tai eläimiä, jotka saavat samanaikaisesti hengityslamaa mahdollisesti aiheuttavaa lääkitystä.

Käytettäessä eläinlääkettä eläimille, joilla on munuaisten, sydämen tai maksan toimintahäiriö tai sokki, käyttöön voi liittyä tavallista suurempi riski.

Buprenorfiinin turvallisuutta ei ole tutkittu kattavasti kliinisesti sairailta kissoilla.

Koska buprenorfiini metaboloituu maksassa, tulee sitä käyttää varovaisesti maksan vajaatoimintaa ja erityisesti sappitesairautta sairastavilla eläimillä, sillä näillä eläimillä buprenorfiinin teho ja vaikutusaika saattaa olla muuttunut.

Buprenorfiinin turvallisuutta ei ole osoitettu alle 7 viikon ikäisillä eläimillä.

Tiheämpää kuin kohdassa 3.9 esitetyn suositellun annosvälin mukaista annostelua ei suositella.

Buprenorfiinin turvallisuutta pitkäaikaisessa käytössä kissoilla ei ole tutkittu yli 5 vuorokautta kestävästä käytöstä osalta.

Opioidien vaikutus pään alueen vammoihin riippuu vamman laadusta ja vaikeusasteesta sekä käytetyistä hengitystä ylläpitävistä tukitoimista.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Jos valmistetta läikkyi iholle/käsille pese altistunut alue huolellisesti.

Koska buprenorfiinilla on opioidien kaltainen vaikutus, on varottava injisoimasta valmistetta vahingossa itseensä. Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta tai jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Naloksonia tulisi olla saatavilla mahdollisen parenteraalisen altistuksen varalta.

Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin tai läikkyi iholle, huuhtelee alue huolellisesti juoksevalla kylmällä vedellä. Jos ärsytys jatkuu, ota yhteyttä lääkäriin.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Koira:

Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Hypertensio, Takykardia; Sedaatio ¹
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Pistoskohdan reaktio ² , Pistoskohdan kipu ² , Ääntely ³
Määrittämätön esiintymistiheys (ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella):	Liiallinen syljeneritys; Bradykardia; Alilämpöisyys, Elimistön kuivuminen; Levottomuus; Mioosi; Hengityslama.

¹ Kun käytetään analgesian aikaansaamiseksi. Voi ilmetä suositeltua annostusta suuremmilla annoksilla.

² Paikallinen epämiellyttävä tuntemus. Yleensä ohimenevä.

³ Johtuu pistoskohdan kivusta.

Kissa:

Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Mydriaasi ¹ Käyttäytymishäiriö ^{1,2}
Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Sedaatio ³
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Pistoskohdan reaktio ⁴ , Pistoskohdan kipu ⁴ , Ääntely ⁵ .
Määrittämätön esiintymistiheys (ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella):	Hengityslama.

¹ Menee yleensä ohi 24 tunnin kuluessa.

² Euforian merkkejä (runsas kehrääminen, etutassuilla polkeminen, puskeaminen).

³ Kun käytetään analgesian aikaansaamiseksi. Voi ilmetä suositeltua annostusta suuremmilla annoksilla.

⁴ Paikallinen epämiellyttävä tuntemus. Yleensä ohimenevä.

⁵ Johtuu pistoskohdan kivusta.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteessa.

3.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Tiineys:

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista vaikutuksista. Tutkimuksissa havaittiin kuitenkin implantaation jälkeisiä keskenmenoja ja varhaisia sikiökuolemia. Niiden syynä on saattanut olla tiineyden aikainen emon kunnon heikkeneminen ja synnytyksen jälkeinen poikasten hoidon laiminlyönti johtuen emojen sedaatiosta.

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden tai laktaation aikana ei ole selvitetty kohde-eläimillä. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Eläinlääkettä ei saa käyttää keisarileikkauksen yhteydessä ennen leikkausta, koska siihen liittyy hengityslaman riski pennuilla. Leikkauksen jälkeisessäkin käytössä tulee noudattaa erityistä varovaisuutta (katso jäljempänä).

Laktaatio:

Imettävillä rotilla tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu, että lihaksensisäisen annostelun jälkeen muuttumattoman buprenorfiinin pitoisuus maidossa oli sama tai suurempi kuin plasmassa. Koska on todennäköistä, että buprenorfiini erittyy maitoon myös muilla eläinlajeilla, käyttöä ei suositella laktaation aikana. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Buprenorfiini voi aiheuttaa uneliaisuutta. Muut keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet, esimerkiksi rauhoittavat lääkkeet, sedatiivit ja unilääkkeet, voivat vahvistaa tätä vaikutusta.

On olemassa näyttöä siitä, että buprenorfiini ei terapeuttisina annoksina vähennä tavanomaisten opioidiagonistiannosten analgeettista tehoa ihmisellä ja että käytettäessä buprenorfiinia normaalilla terapeuttisella alueella, voidaan opioidiagonisteja antaa tavanomaisina annoksina jo ennen kuin

buprenorfiinin vaikutukset ovat lakanneet heikentämättä analgeettista vaikutusta. Buprenorfiinia ei kuitenkaan suositella käytettäväksi yhdessä morfiinin tai muiden opioidityyppisten kipulääkkeiden (esimerkiksi etorfiinin, fentanylin, petidiinin, metadonin, papaveretumin tai butorfanolin) kanssa. Buprenorfiinia on käytetty asepromatsiinin, alfaksalonin/alfadalonin, atropiinin, deksmedetomidiniin, halotaanin, isofluraanin, ketamiinin, medetomidiniin, propofolin, sevofluraanin, tiopentaalin ja ksylatsiinin kanssa. Yhteiskäyttö rauhoittavien lääkkeiden kanssa voi vahvistaa sydämen lyöntitiheyttä hidastavaa ja hengitystä lamauttavaa vaikutusta.

3.9 Antoreitit ja annostus

Lihakseen (i.m.) tai laskimoon (i.v.).

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Soveltuvalla tavalla kalibroidun mittausvälineen käyttöä suositellaan.

Koira: Leikkauksen jälkeinen kivunlievitys, sedaation vahvistaminen

Kissa: Leikkauksen jälkeinen kivunlievitys

10–20 mikrogrammaa buprenorfiinihydrokloridia painokiloa kohden (eli 0,3–0,6 ml eläinlääkettä/10 kg)

Analgeettisen vaikutuksen jatkamiseksi annos voidaan tarvittaessa toistaa:

Koia: joko 3–4 tunnin kuluttua annostuksella 10 mikrogrammaa buprenorfiinihydrokloridia painokiloa kohden

tai 5–6 tunnin kuluttua annostuksella 20 mikrogrammaa buprenorfiinihydrokloridia painokiloa kohden .

Kissa: kerran, 1–2 tunnin kuluttua 10–20 mikrogrammaa buprenorfiinihydrokloridia painokiloa kohden.

Rauhoittava vaikutus alkaa 15 minuutin kuluessa ja analgeettinen vaikutus noin 30 minuutin kuluttua eläinlääkkeen annosta. Leikkauksen ja heräämisen aikaisen analgesian varmistamiseksi eläinlääke tulisi antaa ennen leikkausta osana esilääkitystä.

Annettaessa eläinlääkettä sedaation vahvistamiseksi tai osana esilääkitystä tulee muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden, esimerkiksi asepromatsiinin tai medetomidiniin, annosta vähentää. Vähennyksen määrä riippuu vaaditun sedaation asteesta, yksittäisestä eläimestä, muiden esilääkitykseen kuuluvien lääkkeiden tyypistä sekä anestesian induktio- ja ylläpitotavasta. Inhaloitavan anestesia-aineen määrää voi myös olla mahdollista vähentää.

Opioideja käytettäessä eläinten yksilöllisissä vasteissa voi olla eroja, mistä syystä yksittäisen eläimen vastetta tulee seurata ja seuraavia annoksia muuttaa tarpeen mukaan. Toistuva annostelu ei aina lisää analgeettista tehoa. Tällöin tulee harkita sopivan injisoitavan steroideihin kuulumattoman tulehduskipulääkkeen (NSAID) antoa.

Kumitulppa voidaan lävistää korkeintaan 25 kertaa.

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Yliannostustapauksissa on aloitettava tukitoimenpiteet. Tarvittaessa voidaan antaa naloksonia tai hengitystä stimuloivia lääkkeitä.

Koirilla buprenorfiinin yliannostus voi aiheuttaa letargiaa. Erittäin suurilla annoksilla voi ilmetä bradykardiaa ja mioosia.

Naloksoni voi edesauttaa alentuneen hengitystiheyden palautumista normaaliksi, ja hengitystä stimuloivat aineet kuten doksapraami ovat myös tehokkaita ihmisillä. Koska buprenorfiinilla on näihin lääkkeisiin verrattuna pitkä vaikutusaika, niitä voidaan joutua annostelemaan toistuvasti tai jatkuvana infusiona. Vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehdyissä tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että

opiaattiantagonistit eivät täysin kumoa buprenorfiinin vaikutusta. Toksikologisissa tutkimuksissa koirilla todettiin biliaarista hyperplasiaa, kun buprenorfiinihydrokloridia oli käytetty vuoden ajan suun kautta annoksella vähintään 3,5 mg/kg/vrk. Biliaarista hyperplasiaa ei havaittu annettaessa eläinlääkettä lihaksensisäisesti kolmen kuukauden ajan korkeintaan annoksella 2,5 mg/kg/vrk, joka on selvästi suurempi kuin yksikään koirien hoidossa käytettävä kliininen annos. Katso myös tämän valmisteyhteenvedon kohdat 3.5 ja 3.6.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Ei oleellinen.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QN02AE01

4.2 Farmakodynamiikka

Buprenorfiini on voimakas, pitkävaikutteinen analgeetti, joka vaikuttaa keskushermoston opiaattireseptoreissa. Se voi tehostaa muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden vaikutusta, mutta monista muista opiaateista poiketen sillä on kliinisinä annoksina yksinään vain rajallinen sedatiivinen vaikutus.

Buprenorfiinin analgeettinen vaikutus perustuu sen voimakkaaseen sitoutumiseen useisiin keskushermoston opiaattireseptoreiden alaluokkiin, erityisesti μ -reseptoriin. Kivunlievitykseen käytettyinä kliinisinä annoksina buprenorfiini hakeutuu ja sitoutuu voimakkaasti opiaattireseptoreihin. Se irtoaa reseptorista hitaasti, kuten *in vitro* -tutkimuksissa on osoitettu. Tämä ainutlaatuinen ominaisuus voi selittää sen, miksi buprenorfiinin vaikutus kestää morfiinin vaikutusta pitempään. Koska buprenorfiini sitoutuu voimakkaasti opiaattireseptoreihin, sillä on antagonistinen vaikutus narkoottisille aineille tilanteissa, joissa opiaattireseptoreihin on sitoutunut suuri määrä opiaattiagonistia. Antagonistisen vaikutuksen morfiiniin on osoitettu olevan samaa tasoa kuin naloksonilla. Buprenorfiinilla on vähäinen vaikutus maha-suolikanavan motiliteettiin.

4.3 Farmakokinetiikka

Parenteraalisesti annettuna eläinlääke voidaan annostella lihaksensisäisenä tai laskimonsisäisenä injektiona.

Buprenorfiini imeytyy nopeasti lihaksensisäisen injektion jälkeen eri eläinlajeilla ja ihmisellä. Buprenorfiini on erittäin lipofiilinen, ja sen jakautumistilavuus elimistössä on suuri. Farmakologiset vaikutukset (esimerkiksi mydriaasi) voivat ilmetä muutamassa minuutissa, ja sedaation merkit ilmenevät yleensä 15 minuutin kuluessa. Analgeettiset vaikutukset ilmenevät noin 30 minuutin kuluttua, vaikutuksen ollessa yleensä suurimmillaan noin 1–1,5 tunnin kuluttua. Koirilla laskimonsisäisen annostelun jälkeen annoksen ollessa 20 μ g/kg keskimääräinen puoliintumisaika oli 9 tuntia ja puhdistuma 24 ml/kg/min; farmakokineettisissä parametreissa oli kuitenkin huomattavia eroja eri yksilöiden välillä. Kissoilla lihaksensisäisen annostelun jälkeen keskimääräinen puoliintumisaika oli 6,3 tuntia ja puhdistuma 23 ml/kg/min; farmakokineettisissä parametreissa oli kuitenkin huomattavia eroja eri yksilöiden välillä. Yhdistetyissä farmakokineettisissä ja farmakodynaamisissa tutkimuksissa todettiin merkittävä viive plasmakonsentraation ja analgeettisen vaikutuksen välillä. Buprenorfiinin konsentraatiota plasmassa ei tule käyttää yksittäiselle eläimelle annettavan annostelun määrittämiseksi, vaan annostelu tulee määrittää yksilöllisen vasteen perusteella. Buprenorfiini erittyy pääasiassa ulosteessa kaikilla muilla lajeilla paitsi kaneilla (joilla erittyminen virtsaan on vallitseva

reitti). Buprenorfiinin N-dealkylaatio ja glukuronidikonjugaatio tapahtuvat suoliston seinämässä sekä maksassa, ja sen metaboliitit erittyvät sapesta maha-suolikanavaan. Rotilla ja reesusapinoilla tehdyissä kudosjakautumistutkimuksissa suurimmat pitoisuudet havaittiin maksassa, keuhkoissa ja aivoissa. Huippupitoisuudet saavutettiin nopeasti, ja ne palautuivat mataliksi 24 tunnin kuluessa annostelusta. Rotilla tehdyissä proteiineihin sitoutumista koskevissa tutkimuksissa buprenorfiinin on osoitettu sitoutuvan voimakkaasti plasman proteiineihin, pääasiassa alfa- ja beetaglobuliineihin.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäättyä.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Meripihkanvärinen, tyypin I lasista valmistettu injektio pullo, suljettu päällystetyllä tyypin I bromibutylikumitulpalla ja sinetöity alumiinikorkilla.

Pakkauskoot: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

VetViva Richter GmbH

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29188

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.3.2012

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

12.06.2025

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Bupaq Multidose vet 0,3 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiva substanser:

Buprenorfin (som hydroklorid) 0,3 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Klorkresol	1,35 mg
Glukosmonohydrat	
Saltsyra (pH-justering)	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, färglös eller nästan färglös lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Hund

Postoperativ smärtlindring.

Förstärkning av den sedativa effekten hos centralt verkande läkemedel.

Katt

Postoperativ smärtlindring.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen, eller mot något av hjälpämnena.

Administrera inte intratekalt eller epiduralt.

Använd inte preoperativt för kejsarsnitt (se avsnitt 3.7).

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Användning av produkten under nedanstående omständigheter bör endast ske i enlighet med behandlande veterinärs nytta/riskbedömning.

Buprenorfin kan orsaka andningsdepression, och som med andra opioider bör försiktighet iakttas när man behandlar djur med nedsatt andningsfunktion eller djur som får läkemedel som kan ge andningsdepression.

Vid nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion eller chock kan den risk som förknippas med användning av läkemedlet vara större.

Säkerheten har inte utvärderats fullständigt för kliniskt komprometterade katter.

Buprenorfin bör användas med försiktighet hos djur med nedsatt leverfunktion, särskilt gallvägssjukdom, eftersom substansen metaboliseras i levern och dess effekt och verkningstid kan påverkas hos sådana djur.

Säkerheten av buprenorfin har inte påvisats för djur som är yngre än 7 veckor.

Upprepad administrering tidigare än det rekommenderade upprepningsintervallet, som anges i avsnitt 3.9 rekommenderas inte.

Långtidssäkerheten för buprenorfin hos katter har inte undersökts utöver administrering under 5 på varandra följande dagar.

Effekten av en opioid på en huvudskada är beroende av skadans typ och svårighetsgrad samt vilket andningsstöd som ges.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händer och exponerat område noggrant efter oavsiktligt spill.

Eftersom buprenorfin har opioidliknande verkan bör försiktighet iakttas för att undvika självinjektion.

Vid oavsiktlig självinjektion eller oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Naloxon bör finnas tillgängligt i fall av oavsiktlig parenteral exponering.

Vid oavsiktlig kontakt med ögon eller spill på hud, tvätta noggrant med kallt rinnande vatten.

Kontakta läkare om irritationen kvarstår.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Hypertoni, takykardi; seder ¹
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Reaktioner vid injektionsstället ² , smärta vid injektionsstället ² ; vokalisering ³
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Hypersalivation; bradykardi; hypotermi, dehydrering; agitation; mios; andningsdepression

¹ Kan förekomma i samband smärtlindring vid dosnivåer som överstiger de rekommenderade.

² Med lokalt obehag. Vanligen övergående.

³ Orsakas av smärta vid injektionsstället.

Katt:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Mydrias ¹ ; beteendestörningar ^{1,2}
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Sedering ³
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Reaktioner vid injektionsstället ⁴ , smärta vid injektionsstället ⁴ ; vokalisering ⁵
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Andningsdepression

¹ I allmänhet övergående inom 24 timmar.

² Tecken på eufori (spinner, går fram och tillbaka, gnider sig mer än vanligt)

³ Kan förekomma i samband smärtlindring vid dosnivåer som överstiger de rekommenderade.

⁴ Med lokalt obehag. Vanligen övergående.

⁵ Orsakas av smärta vid injektionsstället.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet:

Vid laboratoriestudier på råttor har det inte framkommit några bevis på teratogena effekter. Dessa studier påvisar emellertid förluster efter implantation och tidig fosterdöd. Dessa kan ha varit resultatet av ett försämrat kroppsligt tillstånd hos modern under dräktigheten och en försämrad postnatal vård på grund av sedering av mödrarna.

Eftersom det inte utförts några reproduktionsstudier på måldjuren får läkemedlet endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Läkemedlet skall inte användas preoperativt vid kejsarsnitt på grund av risken för andningsdepression hos avkomman vid nedkomsten och bör endast användas postoperativt med särskild försiktighet (se nedan).

Laktation:

Studier på digivande råttor har visat att efter intramuskulär administrering av buprenorfin var koncentrationerna av oförändrat buprenorfin i mjölken lika med eller högre än koncentrationerna i plasma. Eftersom buprenorfin sannolikt utsöndras i mjölken hos andra arter rekommenderas inte användning under laktation. Skall endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Buprenorfin kan orsaka viss dåsigthet som kan förstärkas av andra centralt verkande läkemedel, bland annat lugnande medel, sedativa och hypnotika.

Det finns belägg som tyder på att terapeutiska doser av buprenorfin hos människor inte minskar den smärtstillande effekten hos standarddoserna av en opioidagonist och att standarddoserna av en opioidagonist kan administreras innan effekterna av den förra upphört utan att äventyra smärtlindringen, under förutsättning att buprenorfin används inom det normala terapeutiska intervallet. Rekommendationen är ändå att buprenorfin inte används tillsammans med morfin eller andra analgetika av opioidtyp, t.ex. etorfin, fentanyl, petidin, metadon, papaveretum och butorfanol.

Buprenorfin har använts tillsammans med acepromazin, alfaxalon/alfadalon, atropin, dexmedetomidin, halotan, isofluran, ketamin, medetomidin, propofol, sevofluran, tiopental och xylazin. När det används tillsammans med sedativa kan den depressiva effekten på hjärtfrekvens och andning öka.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Intramuskulär (i.m.) eller intravenös (i.v.) användning.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Användning av lämpligt kalibrerad mätutrustning rekommenderas.

Hund: Postoperativ smärtlindring, förstärkning av sedering

Katt: Postoperativ smärtlindring

10–20 mikrogram buprenorfinhydroklorid per kg kroppsvikt (d.v.s. 0,3–0,6 ml läkemedel per 10 kg).

För ytterligare smärtlindring kan dosen vid behov upprepas:

Hund: antingen efter 3–4 timmar med 10 mikrogram buprenorfinhydroklorid per kg kroppsvikt
eller efter 5–6 timmar med 20 mikrogram buprenorfinhydroklorid per kg kroppsvikt.

Katt: 10–20 mikrogram buprenorfinhydroklorid per kg kroppsvikt en gång efter 1–2 timmar.

Den sedativa effekten inträffar 15 minuter efter administreringen medan den smärtlindrande effekten blir tydlig först efter cirka 30 minuter. För att säkerställa tillbörlig smärtlindring under operationen och omedelbart under uppvakningen bör läkemedlet ges preoperativt som del av premedicineringen.

När det ges för en förstärkning av sederingen eller som del av premedicineringen, bör dosen av andra centralt verkande läkemedel, som acepromazin eller medetomidin, minskas. Hur mycket dosen av andra läkemedel bör minskas bestäms av den önskade sederingsgraden, det enskilda djuret, vilken typ av andra läkemedel som ingår i premedicineringen samt hur anestesi induceras och upprätthålls. Man kan eventuellt också minska den mängd inhalationsanestetikum som används.

Djur som får opioider med sedativa och smärtlindrande egenskaper kan reagera på olika sätt. Därför bör det enskilda djurets reaktion övervakas och efterföljande doser anpassas därefter. I vissa fall kan det hända att upprepade doser inte ger ytterligare smärtlindring. I dessa fall bör man överväga att ge lämpligt injicerbart NSAID.

Gummiproppen kan punkteras maximalt 25 gånger.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

I fall av överdosering bör stödjande åtgärder vidtas och vid behov kan naloxon eller andningsstimulerande medel användas.

Vid administrering av överdos till hundar kan buprenorfin orsaka letargi. Vid mycket höga doser kan bradykardi och mios observeras.

Naloxon kan vara fördelaktig i att motverka en sänkt andningsfrekvens, och andningsstimulerande medel såsom doxapram är också effektiva hos människor. På grund av den förlängda verknings tiden hos buprenorfin jämfört med ovannämnda läkemedel kan man behöva ge dem upprepade gånger eller genom kontinuerlig infusion. Studier på frivilliga försökspersoner har visat att opiatantagonister kanske inte helt upphäver effekterna av buprenorfin.

I toxikologiska studier av buprenorfinhydroklorid hos hundar observerades biliär hyperplasi efter oral administrering i ett år vid dosnivåer om 3,5 mg/kg/dag och därutöver. Biliär hyperplasi observerades inte efter intramuskulär injektion dagligen vid dosnivåer upp till 2,5 mg/kg/dag i 3 månader. Detta är betydligt mer än någon klinisk dosregim hos hund.

Se även avsnitt 3.5 och 3.6 i denna produktresumé.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN02AE01

4.2 Farmakodynamik

Sammanfattningsvis är buprenorfin ett potent, långverkande analgetikum som verkar på opiatreceptorer i det centrala nervsystemet. Buprenorfin kan förstärka effekterna av andra centralt verkande läkemedel, men till skillnad från de flesta opiater har buprenorfin, vid kliniska doser, endast en begränsad sedativ effekt i sig själv.

Buprenorfin utövar sin smärtlindrande effekt genom att binda sig med hög affinitet till olika underklasser av opiatreceptorer, särskilt μ , i det centrala nervsystemet. Vid kliniska dosnivåer för analgesi visar *in vitro*-studier att buprenorfin binder till opiatreceptorer med hög affinitet och hög receptoraviditet, så att dess dissociation från receptorstället är långsam. Denna unika egenskap hos buprenorfin kan förklara dess långa verkningstid jämfört med morfin. I omständigheter där ett överskott av opiatagonist redan bundit till opiatreceptorer kan buprenorfin utöva en narkotisk antagonistisk effekt som en följd av dess opiatreceptorbindning med hög affinitet, så att en naloxonliknande antagonistisk effekt på morfin har demonstrerats.

Buprenorfin har liten effekt på den gastrointestinala motiliteten.

4.3 Farmakokinetik

När läkemedlet ges parenteralt kan den administreras genom intramuskulär eller intravenös injektion. Buprenorfin absorberas snabbt efter intramuskulär injektion hos olika djurarter och människor.

Substansen är mycket lipofil och distributionsvolymen i olika kroppscompartment är stor.

Farmakologiska effekter (t.ex. pupilldilatation) kan förekomma inom några minuter efter administreringen och tecken på sedering uppträder normalt efter 15 minuter. Smärtlindrande effekter uppträder efter cirka 30 minuter och maximal effekt kan vanligtvis observeras efter cirka 1–1,5 timme. Efter intravenös administrering till hundar med en dos på 20 $\mu\text{g/kg}$ kroppsvikt var den genomsnittliga slutliga halveringstiden 9 timmar och genomsnittlig clearance var 24 ml/kg/min. De farmakokinetiska parametrarna varierar dock kraftigt mellan olika hundar.

Efter intramuskulär administrering till katter var den genomsnittliga slutliga halveringstiden 6,3 timmar och clearance var 23 ml/kg/min. De farmakokinetiska parametrarna varierade dock kraftigt mellan katterna.

Kombinerade farmakokinetiska och farmakodynamiska studier har visat en tydlig hysteres mellan plasmakoncentration och analgetisk effekt. Plasmakoncentrationer av buprenorfin bör inte användas för att bestämma doseringsregim för det enskilda djuret utan bör fastställas genom övervakning av patientens reaktion.

Det främsta utsöndringssättet hos alla arter, förutom kaniner (där urinutsöndring dominerar), är genom avföringen. Buprenorfin genomgår N-dealkylering och glukuronidkonjugering i tarmväggen och levern och dess metaboliter utsöndras via gallan in i mag-tarmkanalen.

I vävnadsdistributionsstudier på råttor och Rhesusapor observerades de högsta koncentrationerna av läkemedelsrelaterade ämnen i lever, lunga och hjärna. Maximala nivåer uppnåddes snabbt och sjönk till låga nivåer 24 timmar efter doseringen.

Proteinbindningsstudier på råttor har visat att buprenorfin binds till plasmaproteiner, huvudsakligen till alfa- och betaglobuliner.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Bärnstensfärgad injektionsflaska av typ I glas, försluten med belagd brombutylgummipropp typ I och förseglad med aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlekar: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

VetViva Richter GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29188

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

23.3.2012

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.06.2025

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).