

**VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS**  
**V/MRP/18/0042**

**1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS**

**Bupaq** 0,3 mg/ml šķīdums injekcijām suņiem un kaķiem

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

1 ml satur:

**Aktīvā viela:**

Buprenorfins (hidrohlorīda veidā) 0,3 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains līdz gandrīz bezkrāsains šķīdums.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1 Mērķa sugas**

Suņi un kaķi.

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas**

SUŅIEM

Pēcoperācijas analgēzijai.

Centrālas darbības līdzekļu sedatīvās iedarbības pastiprināšanai.

KAĶIEM

Pēcoperācijas analgēzijai.

**4.3 Kontrindikācijas**

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret kādu no palīgvielām.

Neievadīt intratekāli vai peridurāli.

Nelietot pirms ķeizargrieziena operācijas (skatīt 4.7. apakšpunktu).

**4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai**

Nav.

**4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā**

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Veterināro zāļu lietošana zemāk minētajos gadījumos var tikt pieļauta tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Buprenorfins var izraisīt elpošanas nomākumu un, tāpat kā citu opioīdu grupas līdzekļu lietošanas gadījumā, ievērot piesardzību, ārstējot dzīvniekus ar elpošanas funkciju traucējumiem vai dzīvniekus, kas saņem zāles, kuras var izraisīt elpošanas nomākumu.

Nieru, sirds vai aknu disfunkcijas vai šoka gadījumā šo zāļu lietošana var radīt lielāku risku. Lietošanas drošums nav pilnībā izvērtēts kaķiem, kuri ir sliktā vispārējā klīniskā stāvoklī. Buprenorfinu piesardzīgi lietot dzīvniekiem ar aknu darbības traucējumiem, īpaši ar žultsceļu slimībām, jo šī viela tiek metabolizēta aknās. Šādiem dzīvniekiem tas var ietekmēt zāļu iedarbības stiprumu un ilgumu.

Nav pierādīts buprenorfina lietošanas drošums dzīvniekiem līdz 7 nedēļu vecumam.

Atkārtota lietošana, pirms pagājis 4.9. apakšpunktā ieteiktais atkārtotas lietošanas intervāls, nav ieteicama.

Buprenorfina ilgstošas lietošanas drošums kaķiem, lietojot ilgāk nekā 5 dienas pēc kārtas, nav pētīts.

Opioīda iedarbība galvas traumas gadījumā ir atkarīga no traumas veida un smaguma pakāpes, kā arī no nodrošinātā elpošanas funkciju atbalsta.

#### Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Tā kā buprenorfinam ir opioīdu darbība, uzmanīties, lai nenotiktu pašinjicēšana vai norīšana. Ja buprenorfins nokļūst saskarē ar gļotādām, tas var uzsūkties sistēmiski. Šīs veterinārās zāles, kas ir viegli skābas, saskares gadījumā var izraisīt ādas vai acu kairinājumu. Ja notikusi saskare ar acīm, ādu vai muti, skarto vietu rūpīgi mazgāt ar ūdeni. Ja kairinājums saglabājas, meklēt medicīnisko palīdzību.

Ja notikusi nejauša pašinjicēšana vai norīšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Pēc rīkošanās ar zālēm mazgāt rokas.

Ārstam: Gadījumā, ja notikusi nejauša pašinjicēšana, opioīdu antagonistu naloksonu var izmantot kā antidotu.

## **4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)**

Suņiem var rasties siekalošanās, bradikardija, hipotermija, uzbudinājums, dehidratācija un mioze, reti var rasties arī hipertensija un tahikardija.

Kaķiem bieži rodas midriāze un eiforijas pazīmes (pastiprināta murrāšana, mīņāšanās, pieglaušanās), kas parasti izzūd 24 stundu laikā.

Buprenorfins var izraisīt elpošanas nomākumu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Lietojot zāles analģēzijas nolūkā, sedāciju novēro reti, taču tā var rasties, ja lieto lielākas devas par ieteiktajām.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

## **4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā**

### Grūsnība:

Laboratoriskajos pētījumos žurkām netika konstatēta teratogēna iedarbība. Tomēr, šajos pētījumos konstatēta embrija zaudēšana pēc tā implantēšanās dzemdē un augļa agrīna bojāeja. Šīs parādības varētu būt kā rezultāts mātes veselības stāvokļa pasliktinājumam grūsnības laikā un samazinātai mazuļu postnatālai aprūpei mātes sedācijas dēļ.

Tā kā reproduktīvās toksicitātes pētījumi mērķa sugām nav veikti, zāles drīkst lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Ņemot vērā elpošanas nomākuma risku mazulim pēc piedzimšanas, nelietot šīs veterinārās zāles pirms ķeizargrieziena operācijas, un pēc operācijas lietot tikai ar īpašu piesardzību (skatīt tālāk).

### Laktācija:

Pētījumi žurkām laktācijas laikā liecina, ka pēc intramuskulāras buprenorfina ievadīšanas neizmainīta buprenorfina koncentrācija pienā bija līdzīga koncentrācijai plazmā vai augstāka par to. Tā kā ir iespējama buprenorfina izdalīšanās pienā citu sugu dzīvniekiem, to nav ieteicams lietot laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

#### 4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Buprenorfinš var izraisīt miegainību, ko var pastiprināt citi centrālas darbības līdzekļi, tostarp trankvilizatori, sedatīvie līdzekļi un miega zāles.

Ir veikti pētījumi cilvēkiem, kas liecina, ka terapeitiskas buprenorfina devas nemazina standarta opioīdu agonistu pretsāpju iedarbību un, ka gadījumos, kad buprenorfinu lieto terapeitisko devu robežās, opioīdu agonistus standarta devā var lietot arī pirms iepriekš minēto zāļu darbības beigām, un pretsāpju iedarbība nemazinās. Tomēr, buprenorfinu nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar morfinu vai citiem opioīdu tipa pretsāpju līdzekļiem, piemēram, ar etorfinu, fentanilu, petidīnu, metadonu, papaveretumu vai butorfanolu.

Buprenorfinš ir lietots kopā ar acepromazīnu, alfaksalonu/alfadalonu, atropīnu, deksmedetomidīnu, halotānu, izoflurānu, ketamīnu, medetomidīnu, propofolu, sevoflurānu, tiopentālu un ksilazīnu. Lietojot kombinācijā ar sedatīviem līdzekļiem, var pastiprināties sirds darbību un elpošanu nomācošā iedarbība.

#### 4.9 Devas un lietošanas veids

Intramuskulārai vai intravenozai lietošanai.

**SUŅIEM:** pēcooperācijas analgēzijai, sedācijas pastiprināšanai.

**KAĶIEM:** pēcooperācijas analgēzijai.

10 – 20 mikrogrami uz kg (0,3 – 0,6 ml uz 10 kg)

**Nepieciešamības gadījumā turpmākai sāpju mazināšanai zāles var lietot atkārtoti:**

SUŅIEM: pēc 3 – 4 stundām, lietojot 10 µg/kg

vai pēc 5 – 6 stundām, lietojot 20 µg/kg.

KAĶIEM: vienu reizi pēc 1–2 stundām, lietojot 10 – 20 µg/kg.

Lai gan sedatīvā iedarbība parādās 15 minūtes pēc ievadīšanas, analgēzija parādās aptuveni pēc 30 minūtēm. Lai nodrošinātu analgēziju ķirurģiskās manipulācijas laikā un tūlīt pēc atmošanās, zāles ievadīt pirms operācijas premedikācijas ietvaros.

Lietojot sedācijas pastiprināšanai vai premedikācijas laikā, jāsamazina citu centrālas darbības līdzekļu, piemēram, acepromazīna vai medetomidīna, deva. Devas samazinājums būs atkarīgs no nepieciešamās sedācijas pakāpes, konkrētā dzīvnieka, citu premedikācijā lietoto līdzekļu veida un anestēzijas inducēšanas un uzturēšanas. Iespējams, jāsamazina arī izmantotā inhalējamā anestēzijas līdzekļa daudzums.

Dzīvniekiem, kuriem tiek lietoti opioīdi ar sedatīvu un pretsāpju iedarbību, var būt atšķirīga atbildes reakcija. Šī iemesla dēļ sekot līdz atbildes reakcijai konkrētajiem dzīvniekiem un atbilstīgi lietot turpmākās devas. Dažos gadījumos atkārtotas devas lietošana var nenodrošināt papildu analgēziju. Tādā gadījumā jāizvērtē iespēja lietot piemērotus injicējamus NPL (nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus).

Pirms zāļu ievadīšanas precīzi noteikt dzīvnieka svaru.

Precīzas devas ievadīšanai izmantot atbilstoši graduētu šļirci.

#### 4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Pārdozēšanas gadījumā jāveic atbalstoši pasākumi un, ja nepieciešams, var lietot naloksonu vai elpošanu stimulējošus līdzekļus.

Suņiem, lietots pārāk lielā devā, buprenorfinš var izraisīt letarģiju. Lietojot ļoti lielās devās, var novērot bradikardiju un miozi.

Naloksons var noderēt, lai novērstu palēninātu elpošanas ritmu. Elpošanas stimulatori kā, piemēram, doksaprans ir efektīvi arī cilvēkiem. Tā kā buprenorfinam salīdzinājumā ar minētajām zālēm ir ilgāks darbības laiks, iespējams, ka tās ir jālieto atkārtoti vai nepārtrauktas infūzijas veidā. Pētījumi ar brīvprātīgiem liecina, ka opioīdu antagonisti cilvēkiem var pilnībā nenovērst buprenorfina iedarbību.

Toksikoloģiskajos pētījumos, lietojot buprenorfina hidrohlorīdu suņiem iekšķīgi devā 3,5 mg/kg dienā vienu vai vairāk kā viena gada garumā, novērota žultsceļu hiperplāzija. Žultsceļu hiperplāzija nav

novērota veicot intramuskulāras injekcijas devā 2,5 mg/kg katru dienu, 3 mēnešu garumā. Tas ievērojami pārsniedz jebkuras klīniskās devas suņiem. Skatīt arī 4.5. un 4.6. apakšpunktu.

#### 4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

**Farmakoterapeitiskā grupa:** opioīdu grupas pretsāpju līdzekļi, oripavīna atvasinājumi.

**ATĶ vet kods:** QN02AE01.

#### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Kopumā buprenorfīns ir spēcīgs ilgstošas darbības pretsāpju līdzeklis, kas darbojas, saistoties ar opiātu receptoriem centrālajā nervu sistēmā. Buprenorfīns var pastiprināt citu centrālas darbības līdzekļu iedarbību, taču atšķirībā no lielākās daļas opiātu, klīniskās devās atsevišķi lietotam buprenorfīnam ir tikai ierobežota sedatīvā iedarbība.

Buprenorfīna pretsāpju darbības pamatā ir tā augstā afinitāte pret dažādiem opiātu receptoru apakštīpiem, īpaši  $\mu$ , centrālajā nervu sistēmā. Lietojot klīniskās devās analgēzijas nodrošināšanai, buprenorfīns ar augstu afinitāti un aviditāti saistās pie opiātu receptoriem, un, kā liecina pētījumi *in vitro*, tā disociācija no saistīšanās vietas pie receptora ir lēna. Šī unikālā buprenorfīna īpašība, ļoti iespējams, izskaidro tā ilgāko darbības laiku salīdzinājumā ar morfīnu. Gadījumos, kad pie opiātu receptoriem jau ir saistīties pārāk liels daudzums opiātu agonistu, buprenorfīnam var būt antagonistiska darbība pret narkotiskajiem līdzekļiem, kas ir sekas tā augstajai afinitātei pret opiātu receptoriem, līdz ar to ir novērota naloksonam ekvivalenta morfīnu antagonizējoša darbība.

Buprenorfīns nedaudz ietekmē gastrointestinālo motilitāti.

#### 5.2 Farmakokinētiskie dati

Dažādu sugu dzīvniekiem un cilvēkiem buprenorfīns pēc intramuskulāras injekcijas uzsūcas ātri. Viela ir izteikti lipofila, un tai ir liels izkliedes tilpums organismā. Farmakoloģiskā iedarbība (piemēram, midriāze) var parādīties vairāku minūšu laikā pēc lietošanas un sedācijas pazīmes parasti parādās 15 minūšu laikā. Pretsāpju darbība parādās aptuveni pēc 30 minūtēm un maksimālo efektu parasti novēro pēc aptuveni 1–1,5 stundām.

Suņiem pēc intravenozas ievadīšanas devā 20  $\mu\text{g/kg}$  vidējais eliminācijas pusperiods bija 9 stundas, un vidēji klīrenss bija 24 ml/kg/min, tomēr starp suņiem novērojamas vērā ņemamas farmakokinētisko raksturlielumu atšķirības.

Kaķiem pēc intramuskulāras ievadīšanas vidējais eliminācijas pusperiods bija 6,3 stundas un klīrenss bija 23 ml/kg/min, tomēr starp kaķiem novērojamas vērā ņemamas farmakokinētisko raksturlielumu atšķirības.

Apvienotos farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumos ir pierādīta izteikta histerēze starp koncentrāciju plazmā un pretsāpju darbību. Buprenorfīna koncentrāciju plazmā nedrīkst izmantot, lai noteiktu zāļu lietošanas shēmu konkrētam dzīvniekam; tā jānosaka, vērojot pacienta atbildes reakciju.

Galvenais izvades ceļš visām sugām, izņemot trušus (kam dominē izvade ar urīnu), ir ar fekālijām. Zarnu sienā un aknās notiek buprenorfīna N-dezalkilācija un konjugācija, veidojot glikuronīdus, un metabolīti ar žulti tiek izvadīti caur kuņģa-zarnu traktu.

Pētījumos par zāļu vielas izkliedi konstatēts, ka žurkām un Rēzus makakiem audos visaugstāko koncentrāciju novēroja aknās, plaušās un galvas smadzenēs. Maksimālā koncentrācija tika sasniegta īsā laikā, un 24 stundas pēc zāļu lietošanas koncentrācija atkal bija zema.

Pētījumos par saistīšanos ar olbaltumvielām žurkām pierādīts, ka buprenorfīns izteikti saistās ar plazmas olbaltumvielām, galvenokārt ar alfa un beta globulīniem.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Glikozes monohidrāts  
Sālsskābe, koncentrēta (pH regulēšanai)  
Nātrija hidroksīds (pH regulēšanai)  
Ūdens injekcijām

### **6.2 Būtiska nesaderība**

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

### **6.3 Derīguma termiņš**

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.  
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 24 stundas.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt flakonu kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.  
Pēc pirmās atvēršanas: uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).  
Šīs veterinārās zāles nesatur konservantu ar pretmikrobu iedarbību.

### **6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs**

Kartona kastītē iepakots caurspīdīgs II tipa stikla flakons, kas noslēgts ar I tipa brombutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Iepakojumu izmēri:

Kartona kastīte ar 3 flakoniem pa 2 ml.  
Kartona kastīte ar 4 flakoniem pa 2 ml.  
Kartona kastīte ar 5 flakoniem pa 2 ml.  
Kartona kastīte ar 6 flakoniem pa 2 ml.  
Kartona kastīte ar 10 flakoniem pa 2 ml.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

### **6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai**

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

VetViva Richter GmbH, Durisolstrasse 14, 4600 Wels, Austrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

V/MRP/18/0042

## **9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 01/08/2018  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 28/06/2022

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

04/2023

**RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI  
LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.