

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Buprenorphinum (ut hydrochloridum) 0,3 mg

**Pomocné látky:**

Chlorkresol 1,35 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý, bezbarvý až téměř bezbarvý roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky

#### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

PES

Pooperační analgezie.

Zesílení sedativního účinku centrálně působících látek.

KOČKA

Pooperační analgezie.

#### 4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat intratekálně nebo peridurálně.

Nepoužívat před provedením císařského řezu (viz 4.7).

#### 4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

#### 4.5 Zvláštní opatření pro použití

##### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Veterinární léčivý přípravek použit u níže uvedených případů pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu/rizika příslušným veterinárním lékařem.

Buprenorfin může vyvolat respirační depresi a proto, stejně jako u ostatních opiátů, 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 se zvyšuje riziko použitím tohoto přípravku.

Bezpečnost přípravku nebyla dostatečně ověřena 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 metabolizována v játrech, může být u těchto zvířat intenzita a doba trvání jejího účinku ovlivněna.

Bezpečnost buprenorfinu nebyla prokázána u zvířat mladších 7 týdnů.

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 opiátů při zranění hlavy je závislý na druhu a vážnosti zranění a poskytnuté podpoře dýchání.

### **Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům**

V případě náhodného zasažení pokožky si důkladně umyjte ruce a/nebo zasaženou oblast.

Buprenorfin má opioidní aktivitu, proto předcházejte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem nebo požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. V případě náhodné parenterální expozice by měl být dostupný Naloxone.

V případě náhodného zasažení očí nebo kontaktu s pokožkou důkladně omyjte zasažené místo 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 4.5). Pokud je přípravek použit za účelem analgezie, dochází k sedativním účinkům velmi zřídka, ale tyto účinky se mohou vyskytnout, jestliže jsou podané dávky vyšší než je doporučeno.

V místě injekčního podání se může zcela zřídka vyskytnout přechodné podráždění a bolest provázená hlasovými projevy\*. Efekt je obvykle přechodný.

\*Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projeví u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- méně časté (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

#### Březost:

Laboratorní studie na potkanech neprokázaly teratogenní účinky přípravku. Nicméně tyto studie prokázaly poimplantační ztráty a časně 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 potkanů v laktaci prokázaly, že po intramuskulární aplikaci buprenorfinu jsou koncentrace nezměněného buprenorfinu v mléce stejné nebo vyšší než v plazmě. Vzhledem k pravděpodobnosti vylučování buprenorfinu mlékem i u jiných druhů zvířat se jeho použití 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, papaveretem 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**

Intramuskulární nebo intravenózní podání.

**PES: Pooperační analgezie, zesílení sedace**

**KOČKA: Pooperační analgezie**

10 - 20 µg/kg ž. hm. (0,3 - 0,6 ml přípravku/10kg ž. hm.)

**Pro další snížení bolesti je možno dávku opakovat, pokud je to nutné:**

PES:           bud'       za 3 - 4 hodiny 10 µg/kg

                  nebo       za 5 - 6 hodin 20 µg/kg.

KOČKA:       jednou   za 1 - 2 hodiny 10 – 20 µg/kg.

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 opiáty 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 analgezi. V těchto případech je na zvážení, zda nepoužít vhodné injekčně aplikované nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID).

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost zvířete. K aplikaci musí být použita vhodně dělená injekční stříkačka, aby bylo možné odměřit přesnou dávku. Zátku lze propíchnout max. 25krát.

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

V případě předávkování by měla být zahájena podpurná opatření, případně 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 je nutné, aby byly podávány opakovaně nebo průběžně v infuzi. Dobrovolné studie u člověka zjistily, že opiátoví antagonisté nemusí plně zvrátit účinek buprenorfinu.

V toxikologických studiích s buprenorfinem hydrochloridem u psů byla pozorována biliární hyperplazie po perorálním podávání přípravku po dobu 1 roku v dávce 3,5 mg/kg/den a vyšší. Biliární hyperplazie nebyla pozorována po každodenní intramuskulární aplikaci v dávce až 2,5 mg/kg/den po dobu 3 měsíců. Tato dávka značně přesahuje jakékoliv 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 VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Opioidy, deriváty oripavinu

ATCvet kód: QN02AE01

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Buprenorfin je dlouhodobě účinkující analgetikum působící na opiátové receptory centrálního nervového systému. Buprenorfin může potencovat i účinek dalších centrálně působících látek, ale na rozdíl 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  $\mu$ , v centrálním nervovém systému. V klinických dávkách pro analgezii 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 agonista opiátu navázaný 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 účinek na motilitu gastrointestinálního traktu.

### 5.2 Farmakokinetické údaje

Při parenterálním podání by měl být přípravek podáván intramuskulárně nebo intravenózně. Buprenorfin je u různých druhů zvířat a také u člověka po intramuskulární aplikaci rychle absorbován. Látka je vysoce lipofilní a má v jednotlivých částech těla velký distribuční objem. Farmakologický účinek (např. mydriáza) se může projevit během několika minut po aplikaci, známky sedace obvykle nastupují do 15 minut. Analgetický účinek nastupuje přibližně za 30 minut a vrcholí obvykle za 1–1,5 hodiny.

Po intravenózní aplikaci psům dávky 20  $\mu$ g/kg byl průměrný biologický poločas 9 hodin a průměrná clearance byla 24 ml/kg/min; nicméně u psů je variabilita farmakokinetických parametrů značná.

Po intramuskulární aplikaci kočkám byl průměrný biologický poločas 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.

Hlavní cestou exkrece u všech druhů kromě králíka (kde dominuje exkrece močí) jsou výkaly. 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 v průběhu 24 hodin po podání klesají k nízkým hladinám.

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

Monohdrát glukosy

Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

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.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

### **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Injekční lahvičky z jantarového skla typu I, s bromobutylovou gumovou zátkou typu I, zajištěné hliníkovou pertlí.

Velikost balení: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **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**

VetViva Richter GmbH, Durisolstrasse 14, 4600 Wels, Rakousko

## **8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO(A)**

96/062/12-C

## **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum registrace: 12. 6. 2012

Datum posledního prodloužení: 15. 2. 2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Březen 2023

### **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.