

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Buprelab, 0,3 mg/ml süstelahus koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Buprenorfiin 0,3 mg
(vastab buprenorfiinvesinikkloriidile 0,324 mg)

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Klorokresool	1,35 mg
Glükoos, veevaba	
Vesinikkloriidhape	
Süstevesi	

Läbipaistev ja värvitu süstelahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Koer, kass.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Koerad

- Operatsioonijärgne analgeesia.
- Tsentraalse toimega sedatiivsete ainete toime potentseerimine.

Kassid

- Operatsioonijärgne analgeesia.

3.3 Vastunäidustused

Mitte manustada intratekaalselt ega periduraalselt.

Mitte kasutada preoperatiivselt keisrilõike korral (vt lõik 3.7).

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi mis tahes abiaine suhtes.

3.4 Erihoiatused

Ei ole.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Buprenorfiin võib põhjustada hingamise pärssumist. Nagu teistegi opioidide puhul, tuleb hingamisfunktsiooni häiretega loomadele või hingamise pärssumist põhjustada võivate ravimitega ravitavatele loomadele olla buprenorfiini manustamisel ettevaatlik.

Neeru-, südame- või maksafunktsiooni häirete või šoki korral võib ravimi kasutamisega kaasneda suurem risk. Ravimi kasutamise kasu-riski suhte hinnangu peab tegema raviv loomaarst. Ravimi ohutust ei ole kliiniliselt haigetel kassidel täielikult hinnatud.

Maksafunktsiooni kahjustustega, eriti sapiteede haigusega loomadele, tuleb buprenorfiini manustada ettevaatlikult, sest aine metaboliseerub maksas ning ravimi toime tugevus ja kestus võivad olla nendel loomadel muutunud.

Alla seitsme nädala vanustel loomadel ei ole buprenorfiini ohutus tõestatud, mille tõttu peab ravimi kasutamine sellistel loomadel põhinema loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangul.

Lõigus 3.9 välja toodust lühema intervalliga kordusmanustamine ei ole soovitatav.

Buprenorfiini pikaajalist ohutust kassidel manustamisel üle viie järjestikuse päeva ei ole uuritud.

Opioidide toime peavigastuse korral oleneb vigastuse tüübist ja raskusastmest ning hingamise toetamise võimalusest. Veterinaarravimit tuleb kasutada vastavalt raviva loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Pesta käed/saastunud piirkond hoolikalt pärast igasugust juhuslikku kokkupuudet ravimiga. Buprenorfiini opioidilaadse toime tõttu tuleb olla ettevaatlik, et vältida süstimist iseendale. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale või allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Silma või nahale sattumise korral pesta viivitamatult külma voolava veega. Ärrituse püsimisel pöörduda arsti poole.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Koer:

Aeg-ajalt (1 kuni 10 loomal 1000-st ravitud loomast):	Süljevoolus, bradükardia, hüpotermia, agitatsioon, dehüdratsioon ja mioos Hingamise pärssumine ¹
Harv (1 kuni 10 loomal 10 000-st ravitud loomast):	Hüpertensioon, tahhükardia Sedatsioon ²
Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Ebamugavustunne, süstekoha valu ³

1- Vt lõik 3.5 „Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel“.

2- Kui ravimit kasutatakse analgeesia saavutamiseks, võib soovitatavast suuremate annuste kasutamisel tekkida sedatsioon.

3- Põhjustab häälitsemist.

Kass:

Sage (1 kuni 10 loomal 100-st ravitud loomast):	Müdüriaas Käitumishäired (rahutus, nurrumine ja liigne hõõrumine) ⁴
Aeg-ajalt (1 kuni 10 loomal 1000-st ravitud loomast):	Hingamise pärssumine ¹
Harv (1 kuni 10 loomal 10 000-st ravitud loomast):	Sedatsioon ²
Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Ebamugavustunne, süstekoha valu. ³

- 1- Vt lõik 3.5 „Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel“.
- 2- Kui ravimit kasutatakse analgeesia saavutamiseks, võib soovitatavast suuremate annuste kasutamisel tekkida sedatsioon.
- 3- Põhjustab häälitsemist.
- 4- Möödub tavaliselt 24 tunni jooksul.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehel.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus

Laboratoorsed uuringud rottidel ei ole näidanud teratogeenset toimet. Samas on need uuringud näidanud implantatsioonijärgset embrüo kaotust ja loote varajast surma. See võib olla seotud emaslooma organismi tiinusaegse seisundi ja poegimisjärgse järglaste eest hoolitsemise halvenemisega sedatsiooni tõttu.

Veterinaarravimi ohutus tiinuse perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Veterinaarravimit ei tohi kasutada preoperatiivselt keisrilõike korral, sest poegimise ajal võib järglastel hingamine pärssuda ning ravimit võib erilise ettevaatusega kasutada vaid postoperatiivselt (vt allpool).

Laktatsioon

Uuringud lakteerivatel rottidel on näidanud, et buprenorfiini intramuskulaarse manustamise järel on metaboliseerumata buprenorfiini kontsentratsioon piimas võrdne plasmakontsentratsiooniga või ületab seda. Kuna buprenorfiin eritub tõenäoliselt ka teistel loomaliikidel piimaga, ei ole kasutamine laktatsiooni ajal soovitatav.

3.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Buprenorfiin võib põhjustada mõningast uimasust, mida võivad võimendada teised tsentraalselt toimivad ravimid, sealhulgas trankvillisaatorid, sedatiivsed ained ja uinutid. Inimestel on tõestatud, et buprenorfiini terapeutilised annused ei nõrgenda tavaannustes manustatud opioidagonisti valuvaigistavat toimet. Kui buprenorfiini kasutatakse tavapärases terapeutilises

vahemikus, võib opioidagonisti tavaannuseid manustada enne buprenorfiini toime lõppemist, ilma valuvaigistava toime nõrgenemiseta. Sellegipoolest ei ole soovitatav kasutada buprenorfiini koos morfiini või teiste opioid-tüüpi analgeetikumidega nagu etorfiin, fentanüül, petidiin, metadoon, papavereetum või butorfanool.

Buprenorfiini on kasutatud koos atsepromasiini, alfaksalooni/alfadalooni, atropiini, deksmedetomidiini, halotaani, isofluraani, ketamiini, medetomidiini, propofooli, sevofluraani, tiopentooni ja ksülasiiniga. Kui seda kasutatakse kombinatsioonis sedatiivsete ravimitega, võib pärssiv toime südame löögisagedusele ja hingamisele tugevneda.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Intramuskulaarseks või intravenoosseks manustamiseks.

Loomaliigid	Manustamisviisid	Operatsioonijärgne analgeesia	Sedatiivse ravimi toime võimendamine
Koerad	intramuskulaarne või intravenoosne	10–20 mikrogrammi buprenorfiini 1 kg kehamassi kohta (vastab 0,03–0,06 ml veterinaarravimile 1 kg kehamassi kohta). Vajaduse korral korrake 3–4 tunni järel 10 mikrogrammi buprenorfiiniga 1 kg kehamassi kohta või 5–6 tunni järel 20 mikrogrammi buprenorfiiniga 1 kg kehamassi kohta.	10–20 mikrogrammi buprenorfiini 1 kg kehamassi kohta (vastab 0,03–0,06 ml veterinaarravimile 1 kg kehamassi kohta).
Kassid	intramuskulaarne või intravenoosne	10–20 mikrogrammi buprenorfiini 1 kg kehamassi kohta (vastab 0,03–0,06 ml veterinaarravimile 1 kg kehamassi kohta), vajaduse korral korrata ühe korra 1–2 tunni järel.	-----

Kuigi sedatiivne toime saabub 15 minutit pärast manustamist, ilmneb valuvaigistav toime ligikaudu 30 minuti pärast. Analgeesia püsimise tagamiseks operatsiooni ajal ja vahetult pärast seda ärkamise ajal tuleb ravimit manustada preoperatiivselt osana premedikatsioonist.

Kui ravimit manustatakse sedatsiooni potentseerimiseks või osana premedikatsioonist, tuleb teiste tsentraalse toimega ainete (nagu atsepromasiin või medetomidiin) annust vähendada. Annuse vähendamine oleneb soovitatava sedatsiooni sügavusastmest, igast konkreetsest loomast, teiste premedikatsiooniks kasutatavate ainete tüübist ning sellest, kuidas anesteesia induktsioon ja säilitamine läbi viiakse. Võimalik on ka kasutatavate inhalatsioonianesteetikumide annuse vähendamine.

Loomad, kellele manustatakse sedatiivsete ja valuvaigistavate omadustega opioide, võivad reageerida erinevalt. Seetõttu tuleb iga konkreetse looma individuaalset ravivastust jälgida ja järgmisi annuseid vastavalt kohandada. Mõnel juhul ei pruugi korduvannus täiendavat analgeesiat tekitada. Sellistel juhtudel võib kaaluda sobiva süstitava mittesteroidse põletikuvastase aine (MSPVA) kasutamist.

Täpse annustamise tagamiseks tuleb kasutada sobivalt gradueeritud süstalt. Punnkorki võib läbistada kuni 44 korda.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Üleannustamisel tuleb rakendada toetavaid meetmeid ja vajadusel võib manustada naloksooni või hingamise stimulaatoreid.

Koertel võib buprenorfiin üleannustamisel põhjustada letargiat. Väga suurte annuste korral on täheldatud bradükardiat ja mioosi.

Pärsitud hingamise korral võib normaalse hingamissageduse taastamisel olla abi naloksoonist ning inimestel toimivad ka hingamise stimulaatorid nagu doksapraam. Eespool mainitud ravimitega võrreldes on buprenorfiin pikema toimeajaga ja seetõttu võib olla vajalik manustada neid ravimeid korduvalt või püsiinfusioonina. Uuringud vabatahtlike inimestega on näidanud, et opioidide antagonistid ei pruugi buprenorfiini toimet täielikult antagoniseerida.

Buprenorfiinvesinikkloriidi toksikoloogilistes uuringutes koertel täheldati biliaarset hüperplaasiat pärast suukaudset manustamist aasta jooksul annuses 3,5 mg/kg päevas ja üle selle. Annustes kuni 2,5 mg/kg päevas manustatuna iga päev intramuskulaarselt 3 kuu jooksul biliaarset hüperplaasiat ei täheldatud. Need annused ületavad tunduvalt koertel kasutatavaid kliinilisi annustamisskeeme.

Lisateavet vaadake ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudest 3.5 ja 3.6.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Täidetakse siseriiklikus etapis.

3.12 Keelujad

Ei rakendata.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood:

QN02AE01

4.2 Farmakodünaamika

Kokkuvõtvalt on buprenorfiin tugevatoimeline pika toimeajaga analgeetikum, mis toimib kesknärvisüsteemi opiaatretseptoritesse. Buprenorfiin võib võimendada teiste tsentraalselt toimivate ainete toimet, kuid erinevalt enamikust teistest opiaatidest on buprenorfiinil endal kliinilistes annustes vaid nõrk sedatiivne toime.

Buprenorfiini valuvaigistav toime avaldub suure afiinsusega seondumise teel kesknärvisüsteemi opiaatretseptorite erinevate alatüüpidega, eriti μ -retseptoritega. Analgeesia saavutamiseks vajaminevates kliinilistes annustes seondub buprenorfiin opiaatretseptoritega suure afiinsuse ja kõrge retseptor-afiidsusega, mistõttu selle dissotsieerumine retseptoriga seondumise kohast on aeglane, nagu on näidatud ka *in vitro* uuringutes. See buprenorfiini ainulaadne omadus võib selgitada ravimi pikemat toimeaega võrreldes morfiiniga. Sellistes olukordades, kus opiaatagonisti liig on juba opiaatretseptoritega seondunud, võib buprenorfiinil avalduda narkootilistele analgeetikumidele antagonistlik toime, mis tuleneb suure afiinsusega seondumisest opiaatretseptoritega sellisel, et tekib naloksooniga võrdväärne antagonistlik toime morfiini suhtes.

Buprenorfiini toime seedetrakti motoorikale on vähene.

4.3 Farmakokineetika

Parenteraalse manustamise korral võib veterinaarravimit manustada intramuskulaarse või intravenoosse süstena.

Buprenorfiin imendub intramuskulaarse manustamise järgselt kiiresti nii erinevatel loomaliikidel kui ka inimesel. Toimeaine on väga lipofiilne ja selle jaotusruumala kehas on ulatuslik. Farmakoloogilised toimed (nt müdriaas) võivad ilmneda minutite jooksul pärast manustamist ja sedatsiooni tunnused ilmnevad tavaliselt 15 minuti pärast. Valuvaigistav toime saabub ligikaudu 30 minuti pärast ja maksimaalset toimet on üldiselt täheldatud ligikaudu 1–1,5 tunni pärast.

Koortel oli intravenoosse manustamise järgselt annuses 20 µg/kg keskmine lõplik poolväärtusaeg 9 tundi ja keskmine kliirens 24 ml/kg/min, kuid erinevatel koortel varieeruvad farmakokineetilised parameetrid märkimisväärselt.

Kassidel oli intramuskulaarse manustamise järgselt keskmine lõplik poolväärtusaeg 6,3 tundi ja kliirens 23 ml/kg/min, kuid erinevatel kassidel varieeruvad farmakokineetilised parameetrid märkimisväärselt.

Kombineeritud farmakokineetilistes ja farmakodünaamilistes uuringutes kassidel on tõestatud plasmakontsentratsiooni ning valuvaigistava toime vahelist väljendunud hüstereesi. Individuaalse looma annustamiskeeme ei tohiks koostada buprenorfiini plasmakontsentratsiooni alusel, vaid seda peab tegema patsiendi ravivastuse jälgimise teel.

Peamine eritumistee kõigil liikidel, v.a küülikutel (kellel domineerib eritumine uriiniga), on roojaga. Buprenorfiin läbib soole seinas ja maksas *N*-dealküülimise ning glükoroniidiga konjugeerimise ja selle metaboliidid erituvad sapi kaudu seedetrakti.

Kudedesse jaotumise uuringutes, mis viidi läbi rottidel ja reesusahvidel, leiti ravimiga seotud ühendite suurimaid kontsentratsioone maksas, kopsudes ning ajus. Kontsentratsiooni maksimum tekkis kiiresti ja vähenes 24 tundi pärast manustamist.

Rottidel läbi viidud valkudega seondumise uuringutes näidati buprenorfiini ulatuslikku seondumist plasmavalkudega, peamiselt alfa- ja beeta-globuliinidega.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

5.3 Säilitamise eritingimused

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Merevaikkollane I tüüpi klaasviaal klorobutüülist punnkorgi ja alumiiniumkattega.

Pakendi suurused:

Karp ühe 10 ml viaaliga
Karp viie 10 ml viaaliga
Karp kümne 10 ml viaaliga

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Labiana Life Sciences, S.A.

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1137723

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 03.01.2024.

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Jaanuar 2024

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravimina väljastatav veterinaarravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).