VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Vetergesic vet 0,3 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning, til hund og katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:
Buprenorfin 0,3 mg
Som buprenorfinhydroklorid 0,324 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Klorokresol	1,35 mg
Vannfri glukose	
Saltsyre	
Vann til injeksjonsvæske	

Klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Hund
Postoperativ analgesi.
Potensering av effektene til sentralt virkende sedativa.

Katt
Postoperativ analgesi.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke gis intratekalt eller periduralt.
Skal ikke brukes preoperativt før keisersnitt (se punkt 3.7).
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Buprenorfin kan forårsake respirasjonsdepresjon og, som for andre opioider, skal forsiktighet utvises ved behandling av dyr som har nedsatt respirasjonsfunksjon eller som får andre legemidler som kan gi

respirasjonsdepresjon.
Ved nedsatt funksjon i nyrer, hjerte eller lever eller ved sjokk, kan det foreligge større risiko ved bruk av preparatet. Nytte-/risikovurdering ved bruk av preparatet skal gjøres av behandlende veterinær.
Sikkerheten er ikke fullstendig utredet hos klinisk svekkede katter.
Buprenorfin skal brukes med forsiktighet hos dyr med svekket leverfunksjon, spesielt gallegangs-sykdommer, i og med at substansen metaboliseres i lever og både intensitet og varighet av effekten kan bli påvirket hos slike dyr.

Sikkerheten ved bruk av buprenorfin til dyr under 7 ukers alder er ikke dokumentert. Bruk til så unge dyr skal derfor baseres på en nytte-/risikovurdering gjort av veterinæren.

Gjentatt administrering med kortere intervall enn anbefalt i punkt 3.9 frarådes.
Sikkerheten ved langtidsbruk av buprenorfin til katt er ikke undersøkt utover administrering i 5 dager etter hverandre.

Effekten av et opioid på en hodeskade er avhengig av skadens type og omfang samt den respirasjons-hjelp som er tilgjengelig. Preparatet skal brukes i henhold til behandlende veterinærs nytte-/risiko-vurdering.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene/eksponert område grundig etter utilsiktet søl.
I og med at buprenorfin har opioid-lignende virkning skal det utvises forsiktighet, slik at utilsiktet egeninjeksjon unngås. Ved utilsiktet egeninjeksjon eller inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Ved kontakt med øyne eller hud, vask grundig med kaldt rennende vann. Søk legehjelp ved vedvarende irritasjon.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Hypertensjon, Takykardi Sedasjon[1]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Smerte på injeksjosstedet, Lokalt ubehag Vokalisering[2]
Uspesifisert frekvens (kan ikke estimeres fra tilgjengelige data)	Økt salivasjon Bradykardi Hypotermi, Dehydrering Rastløshet Miose Respirasjonsdepresjon

[1] Ved bruk som analgetikum
[2] Pga. ubehag eller smerte på injeksjonsstedet.

Katt:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Mydriasis og tegn på eufori (overdreven maling, rastløs vandring, stryking)[1]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Sedasjon[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Smerte på injeksjonsstedet, Lokalt ubehag Vokalisering[3]

Uspesifisert frekvens (kan ikke estimeres fra tilgjengelige data)	Respirasjonsdepresjon

[1] Går over av seg selv i løpet av 24 timer.
[2] Ved bruk som analgetikum
[3] Pga. ubehag eller smerte på injeksjonsstedet.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet:
Laboratoriestudier i rotter har ikke vist tegn på teratogen effekt, men de samme studiene har vist fostertap etter implantasjon og tidlig fosterdød. Dette kan ha vært resultater av nedsatt kondisjon i svangerskapet og dårlig stell av ungene pga. sedasjon av mødrene.
I og med at reproduksjonsstudier ikke har blitt utført hos hund og katt, skal bruk bare skje i samsvar med nytte-/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.
Preparatet skal ikke brukes som premedikasjon i forbindelse med keisersnitt pga. risiko for respirasjonsdepresjon hos fostrene og skal bare brukes med forsiktighet postoperativt (se nedenfor).

Diegiving:
Studier gjort på diegivende rotter har vist at konsentrasjonen av uforandret buprenorfin i melken var den samme eller høyere enn konsentrasjonen i plasma etter intramuskulær injeksjon av buprenorfin. Da det er sannsynlig at buprenorfin vil utskilles gjennom melken også hos andre arter, er bruk i diegivningsperioden ikke anbefalt. Brukes kun i henhold til nytte-/risikovurdering av veterinæren.

3.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Buprenorfin kan gi noe døsighet, noe som kan potenseres av andre sentralt virkende substanser, inkludert beroligende, sederende og hypnotiske midler.
Det er anbefalt at buprenorfin ikke brukes sammen med morfin eller andre analgetika av opioid-type, som for eksempel etorfin, fentanyl, petidin, metadon, papaveretum og butorfanol, selv om det hos mennesker er vist at terapeutiske doser av buprenorfin sannsynligvis ikke reduserer den analgetiske effekten av normaldoser av en opioidagonist. Tilsvarende er det også vist at man kan administrere standarddose av en opioidagonist før effekten av buprenorfin i doser innenfor det normale terapeutiske spektrum er opphørt, uten at det virker forstyrrende på den analgetiske effekten.

Buprenorfin har blitt brukt sammen med acepromazin, alfaxalon/alfadalon, atropin, dexmedetomidin, halotan, isofluran, ketamin, medetomidin, propofol, sevofluran, thiopenton og xylazin. Ved bruk sammen med sedativa kan en depressiv effekt på hjerterytme og respirasjon forsterkes.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Intramuskulær eller intravenøs bruk.
Ristes godt før bruk.

Dyreart	**Administrasjonsmåte**	**Postoperativ analgesi**	**Potensering av sedasjon**
Hund	Intramuskulær eller intravenøs injeksjon.	10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml per 10 kg) Ved behov for ytterligere smertelindring kan behandlingen gjentas etter 3–4 timer med 10 µg/kg eller etter 5–6 timer med 20 µg/kg.	10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml per 10 kg)

Katt	Intramuskulær eller intravenøs injeksjon.	10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml per 10 kg) Ved behov for ytterligere smertelindring kan behandlingen gjentas én gang etter 1–2 timer.	---

Den sedative effekten er inntrådt 15 minutter etter administrering, mens den analgetiske effekten kan sees etter ca. 30 minutter. For å sikre analgesi under operasjonen og umiddelbart etter oppvåkning, skal preparatet administreres preoperativt som en del av premedikasjonen.

Ved bruk for å potensere sedasjon eller som del av premedikasjon, skal dosen av andre sentralt virkende substanser, som for eksempel acepromazin eller medetomidin, reduseres. Hvor mye dosen skal reduseres er avhengig av ønsket sedasjonsdybde, individuelle forskjeller, hvilke andre substanser som inngår i premedikasjonen og hvordan anestesien skal induseres og vedlikeholdes. Det kan også være mulig å redusere mengden inhalasjonsanestesi som brukes.
Dyr som får opioider med sedative og analgetiske egenskaper kan vise variable reaksjoner. Derfor skal reaksjonen hos hvert enkelt dyr overvåkes og senere doseringer justeres i samsvar med dette. I noen tilfeller oppnås det ikke ytterligere analgesi ved gjentatt dosering. I disse tilfellene skal det vurderes å bruke et passende NSAID i injeksjonsform.

Det er viktig å bruke en riktig gradert sprøyte for å kunne dosere nøyaktig.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hvis buprenorfin blir overdosert til hund kan det forårsake letargi (døsighet). I veldig høye doser kan det gi bradykardi og miose.
I tilfeller av overdosering skal støtteterapi innledes. Dersom det er hensiktsmessig kan også naloxon eller annet respirasjonsstimulerende middel brukes.
Naloxon kan være til hjelp med å reversere en nedsatt respirasjonsfrekvens, og respirasjons-stimulerende midler som doxapram er også effektive hos mennesker. Pga. buprenorfins langvarige virkning i forhold til disse legemidlene kan det være nødvendig å gi gjentatte doser eller som kontinuerlig infusjon. Studier gjort på frivillige mennesker tyder på at opiat-antagonister antagelig ikke opphever effektene av buprenorfin fullstendig.
I toksisitetsstudier av buprenorfinhydroklorid hos hund er det observert gallehyperplasi etter oralt inntak av 3,5 mg/kg eller mer daglig i ett år. Gallehyperplasi ble ikke observert etter intramuskulære injeksjoner av doser på opp til 2,5 mg/kg daglig i 3 måneder. Dette er godt i overkant av alle doseregimer som brukes til hund i klinikken.

Se også punkt 3.5 og 3.6 i denne preparatomtalen.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Skal bare administreres av en veterinær eller under direkte tilsyn av en veterinær.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QN02A E01

4.2 Farmakodynamikk

Buprenorfin er et potent, langtidsvirkende analgetikum med effekt på opiatreseptorer i det sentrale nervesystemet. Det kan potensere effektene av andre sentralt virkende midler, men ulikt de fleste opiater har buprenorfin i vanlige doser kun en begrenset egen sedativ effekt.

Buprenorfins analgetiske effekt medieres via bindinger med høy affinitet til forskjellige underklasser av opiatreseptorer, spesielt μ reseptorer, i sentralnervesystemet. I klinisk dosering for å få analgesi, er bindingen til opiatreseptorene sterk og selektiv, slik at frigjøringen fra reseptorstedene er langsom, noe som er demonstrert i studier *in vitro*. Denne unike egenskapen hos buprenorfin er sannsynligvis bakgrunn for en lengre varighet av effekten, sammenlignet med morfin. I tilfeller hvor sterke opiatagonister allerede er bundet til reseptorene, kan buprenorfin ha en narkotisk antagonistisk effekt, som en konsekvens av den høye affiniteten til opiatreseptorene. Det er demonstrert en antagonistisk virkning på morfin ekvivalent med naloxon.
Buprenorfin har liten effekt på mage-/tarmmotiliteten.

4.3 Farmakokinetikk

Gitt parenteralt, kan preparatet administreres gjennom intramuskulær eller intravenøs injeksjon.

Buprenorfin absorberes raskt etter intramuskulær injeksjon hos mange forskjellige dyrearter og hos menneske. Substansen er svært lipofil og distribusjonsvolumet i kroppen er stort.
De farmakologiske effektene (for eksempel mydriasis) kan komme få minutter etter injeksjonen og tegn til sedasjon sees normalt i løpet av 15 minutter. Analgetisk effekt kan forventes i løpet av 30 minutter, vanligvis kan maksimal effekt observeres etter 1 – 1,5 timer.
Etter intravenøs administrering til hund i dosen 20 μg/kg var gjennomsnittlig terminal halveringstid 9 timer og gjennomsnittlig clearance 24 ml/kg/min. Det er imidlertid store individuelle forskjeller i de farmakokinetiske parametrene.
Etter intramuskulær injeksjon hos katt, var gjennomsnittlig terminal halveringstid 6,3 timer med en clearance på 23 ml/kg/min. Det var imidlertid store individuelle variasjoner i farmakokinetiske parametre.

Kombinerte farmakokinetiske og farmakodynamiske studier har vist at det er ikke er direkte sammenheng mellom plasmakonsentrasjoner og analgetisk effekt (hysterese). Plasmakonsentrasjoner av buprenorfin skal derfor ikke brukes for å sette opp individuelle doseregimer, men dosering skal bestemmes av den enkelte pasients respons.

Utskillelsen skjer hovedsakelig via faeces hos alle dyrearter unntatt kanin, der utskillelse via urin dominerer. Buprenorfin metaboliseres gjennom N-dealkylering og glukuronidkonjugering i tarmveggen og leveren. Metabolittene utskilles via galle til mage-/tarmkanalen.

I studier på vevsdistribusjon gjort hos rotter og rhesusaper har den høyeste konsentrasjonen av medikamentrelaterte substanser blitt funnet i lever, lunger og hjerne. Maksimal konsentrasjon ble raskt oppnådd og var nede igjen på lave nivåer 24 timer etter administrering.

Studier på proteinbinding gjort hos rotter har vist at buprenorfin i stor grad er bundet til plasmaproteiner, spesielt til alfa- og betaglobuliner.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Selges i et 10 ml mørkegult hetteglass type I med propp av klorobutylgummi og 20 mm aluminiumforsegling med flip-off hette.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.
Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDFØRINGSTILLATELSEN

Ceva Santé Animale

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

09-6502

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

27.08.2009

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

14.05.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).