

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Bupaq Multidose vet 0,3 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

Virkestoff:

Buprenorfin (som hydroklorid) 0,3 mg

Hjelpestoffer:

Klorokresol 1,35 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs til nesten fargeløs oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

HUND

Postoperativ analgesi.

Potensering av effekt hos sentralt virkende sedativa.

KATT

Postoperativ analgesi.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke administreres intratekalt eller periduralt.

Skal ikke brukes preoperativt ved keisersnitt (se pkt. 4.7).

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt målarart

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Bruk av legemidlet i nedenfor nevnte tilfeller skal kun være i overensstemmelse med nytte/risikovurderingen som foretas av den ansvarlige veterinæren.

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

Ved nedsatt nyre-, hjerte- eller leverfunksjon eller sjokk, kan det være større risiko ved bruk av produktet.

Sikkerheten ved bruk av buprenorfin til klinisk svekkede katter er ikke fullstendig utredet.

Buprenorfin skal brukes med forsiktighet hos dyr med nedsatt leverfunksjon, spesielt gallegangssykdom, da stoffet metaboliseres i leveren, og intensiteten og varigheten av effekten kan påvirkes hos slike dyr.

Sikkerheten ved bruk av buprenorfin til dyr under 7 ukers alder er ikke vist.

Gjentatt administrering med kortere intervall enn foreslått i pkt. 4.9, anbefales ikke.

Sikkerhet ved langtidsbruk av buprenorfin til katt er ikke undersøkt utover 5 dagers kontinuerlig administrering.

Virkningen av et opioid på hodeskade er avhengig av skadens type og alvorlighetsgrad samt den respirasjonshjelpen som gis.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Vask hendene/eksponert område grundig etter eventuelt utilsiktet søl.

Utvis forsiktighet for å unngå selvinjeksjon, siden buprenorfin har en opioidlignende virkning.

I tilfelle utilsiktet selvinjeksjon eller inntak, oppsøk straks lege og vis pakningsvedlegget eller etiketten til legen. Naloxon skal være tilgjengelig i tilfelle utilsiktet parenteral eksponering.

Ved kontakt med øyne eller hud, vask grundig med kaldt, rennende vann. Oppsøk lege hvis irritasjonen vedvarer.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Sikling, bradykardi, hypotermi, opprørthet, dehydrering og miose kan forekomme hos hunden, samt sjelden hypertensjon og takykardi.

Mydriasis og tegn på eufori (overdreven maling, rastløs vandring, stryking) forekommer vanlig hos katter og vil vanligvis gå over innen 24 timer.

Buprenorfin kan forårsake respirasjonsdepresjon (se pkt. 4.5). Hvis det brukes til å gi analgesi, er sedasjon sjelden sett, men kan oppstå ved doser som er høyere enn anbefalt.

Midlertidig vokalisering som skyldes ubehag eller smerte på injeksjonsstedet kan forekomme, men svært sjelden*. Effekten er normalt forbigående.

*Frekvensen av bivirkninger er definert i henhold til følgende konvensjon:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 dyr får bivirkning(er) i løpet av en behandling)
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet:

Laboratoriestudier på rotter har ikke vist tegn på teratogen effekt. Men disse studiene har vist post-implantasjonstap og tidlig fosterdød. Dette kan være resultater av nedsatt kondisjon i svangerskapet og dårlig stell av ungene pga sedasjon av mødrene.

Siden forplantningstoksisitetsstudier ikke har blitt gjennomført i målartene, må produktet kun brukes etter en fordel/risiko-vurdering av den ansvarlige veterinæren.

Produktet skal ikke brukes som premedikasjon i forbindelse med keisersnitt på grunn av risikoen for respirasjonsdepresjon hos fostrene, og skal kun brukes postoperativt med forsiktighet, (se nedenfor).

Diegiving:

Studier på diegivende rotter har vist at konsentrasjonen av uendret buprenorfin i melk tilsvarte eller overskred konsentrasjonen i plasma etter intramuskulær administrering av buprenorfin.

Da det er sannsynlig at buprenorfin vil utskilles i melken hos andre arter, anbefales ikke bruk under diegiving.

Skal kun brukes i henhold til nytte/risiko-vurderingen som foretas av den ansvarlige veterinæren.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Buprenorfin kan forårsake noe døsighet, som kan potenseres av andre sentralt virkende substanser, inkludert beroligende midler, sedativa og hypnotika.

Ved bruk på mennesker er det tegn som indikerer at terapeutiske doser av buprenorfin ikke reduserer den analgetiske virkningen av normaldosert av en opioid agonist.

Når buprenorfin brukes innenfor det normale terapeutiske området, kan normaldosert av en opioid agonist administreres før virkningene av den tidligere er utløpt, uten å redusere analgesien.

Men det anbefales at buprenorfin ikke brukes sammen med morfin eller andre opioide typer analgesi, f.eks. etorfin, fentanyl, pentidin, metadon, papaveretum eller butorfanol.

Buprenorfin har blitt brukt sammen med acepromazin, alfaksalon/alfadalon, atropin, deksmedetomidin, halotan, isofluran, ketamin, medetomidin, propofol, sevofluran, tiopental og xylazin.

Ved bruk i kombinasjon med sedativa, kan depressive virkninger på hjertefrekvens og respirasjon forsterkes.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til intramuskulær eller intravenøs bruk.

HUND: Postoperativ analgesi, potensering av sedasjon
KATT: Postoperativ analgesi

10 - 20 mikrogram per kg (0,3 – 0,6 ml per 10 kg)

For ytterligere smertelindring kan dosen gjentas ved behov:

HUND: enten etter 3 - 4 timer med 10 mikrogram/kg
eller etter 5 - 6 timer med 20 mikrogram/kg.

KATT: en gang etter 1 - 2 timer med 10 – 20 mikrogram/kg.

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 produktet 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 anestesen 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.

Før administrering bør dyrets vekt bestemmes nøyaktig. En korrekt gradert sprøyte skal brukes for å gjøre det mulig med nøyaktig dosering.

Gummiproppen kan punkteres maksimalt 25 ganger.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

I tilfelle overdosering skal støttende behandling innledes, og ved behov kan naloxon eller respirasjonsstimulerende middel brukes.

Hvis det administreres en overdose til hunder, kan buprenofrin forårsake letargi. Ved svært høye doser kan bradykardi og miose observeres.

Naloxon kan være til hjelp ved reversering av redusert respirasjonsfrekvens, og respirasjonsstimulerende midler som doxapram er også effektive på 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 mennesker tyder på at opiatantagonister antagelig ikke opphever effektene av buprenorfin fullstendig.

I toksikologiske studier av buprenorfinhydroklorid hos hunder ble gallehyperplasi observert etter oralt inntak av 3,5 mg/kg eller mer daglig i ett år. Gallehyperplasi ble ikke observert etter daglig intramuskulær injeksjon av doser på opptil 2,5 mg/kg/dag i 3 måneder. Dette er i overkant av ethvert klinisk doseregime hos hunden.

Se også pkt. 4.5 og 4.6 i denne preparatomtalen.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Opioider, oripavinderivater
ATCvet-kode: QN02A E01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Buprenorfin er et potent, langtidsvirkende analgetikum som virker på opiatreseptorer i sentralnervesystemet. Buprenorfin kan potensere virkningene av andre sentralt virkende midler, men i motsetning til de fleste opiater har buprenorfin, ved kliniske doser, kun en begrenset sedativ virkning i seg selv.

Buprenorfins analgetiske effekt medieres via bindinger med høy affinitet til forskjellige underklasser av opiatreseptorer, spesielt μ , 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.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Gitt parenteralt, kan produktet 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 mikrogram/kg var gjennomsnittlig 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 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.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Klorokresol
Glukosemonohydrat
Saltsyre (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar flasken i den ytre kartongen for å beskytte mot lys.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Ravfarget glassflaske type I, bromobutylgummipropp type I, aluminiumskapsel.

Pakningsstørrelser: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for destruksjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

VetViva Richter GmbH, Durisolstrasse 14, 4600 Wels, Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

13-9708

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20.12.2013

Dato for siste fornyelse: 16.08.2016

10. OPPDATERINGSDATO

01.04.2023

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.