

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Alvegesic vet. 10 mg/ml  
Injektioneste, liuos hevosille, koirille ja kissoille

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml injektioeste, liuos sisältää:

|                  |                     |                        |
|------------------|---------------------|------------------------|
| Vaikuttava aine: | Butorfanoli         | 10,00 mg               |
|                  | vastaa 14,58 mg:aa  | butorfanolitartraattia |
| Apuaineet:       | Bentsetoniumkloridi | 0,10 mg                |

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos  
Kirkas, väritön liuos

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Hevonen, koira ja kissa.

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### HEVONEN

Analgeettina: Kohtalaisen tai vaikean vatsakivun lievitykseen (lievittää ruoansulatuskanavan koliikista johtuvaa vatsakipua).

Sedatiivina: Rauhoitukseen tiettyjen alfa2-adrenoseptoriagonistien (detomidiini, romifidiini) antamisen jälkeen.

#### KOIRA

Analgeettina: Kohtalaisen viskeraalisen kivun lievitykseen.

Sedatiivina: Rauhoitukseen yhdessä tiettyjen alfa2-adrenoseptoriagonistien (medetomidiini) kanssa.

Anestesian esilääkkeenä: Nukutuksen esilääkitykseen ainoana lääkkeenä sekä yhdessä asepromatsiinin kanssa.

Anesteettina: Nukutukseen yhdessä medetomidiinin ja ketamiinin kanssa.

#### KISSA

Analgeettina kohtalaisen kivun lievitykseen: Kivunlievitykseen ennen leikkausta yhdessä asepromatsiinin/ketamiinin tai ksylatsiinin/ketamiinin kanssa.

Kivunlievitykseen pienten kirurgisten toimenpiteiden jälkeen.

Sedatiivina: Rauhoitukseen yhdessä tiettyjen alfa2-adrenoseptoriagonistien kanssa (medetomidiini).

Anesteettina: Nukutukseen yhdessä medetomidiinin ja ketamiinin kanssa.

### 4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimellä, jolla on tunnettu yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.

Ei saa käyttää eläimellä, jolla on vaikea-asteinen maksan tai munuaisten toimintahäiriö.

Butorfanolin käyttö on vasta-aiheista aivovammatapauksissa tai orgaanisten aivolesioiden yhteydessä sekä eläimillä, joilla on obstruktiivinen hengitystiesairaus, sydämen toimintahäiriö tai spastisuutta.

Hevonen:

Butorfanolin ja detomidiinihydrokloridin yhdistelmä:

Ei saa käyttää tiineillä eläimillä.

Ei saa käyttää hevosilla, joilla on aikaisemmin ilmennyt sydämen rytmihäiriö tai bradykardia.

Yhdistelmä aiheuttaa ruoansulatuskanavan motiliteetin vähentymistä, joten sitä ei tule käyttää koliikkitapauksissa, joihin liittyy ummetus.

Mahdollisesti hengitystä lamaavan vaikutuksensa vuoksi valmiste on vasta-aiheinen hevosille, joilla on keuhkoemfyseema.

#### Butorfanolin ja romifidiinin yhdistelmä:

Yhdistelmää ei saa käyttää viimeisen tiineyskuukauden aikana.

### **4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain**

Butorfanoli on tarkoitettu käytettäväksi silloin, kun tarvitaan lyhytkestoista kivunlievitystä (hevonen, koira) tai lyhyt- tai keskipitkäkestoista kivunlievitystä (kissa).

Valmisteen turvallisuutta pienillä pennuilla ja varsoilla ei ole tutkittu. Näillä eläimillä valmisteen käytön tulee perustua hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty-haitta-arvioon.

Kissoilla ei esiinny huomattavaa sedaatiota, kun butorfanolia käytetään yksinään.

Yksittäisten kissojen vaste butorfanoliin saattaa vaihdella. Jos riittävää analgeettista vastetta ei synny, tulee käyttää vaihtoehtoisia kivunlievityssainetta.

Kissoilla annoksen suurentaminen ei lisää toivottujen vaikutusten voimakkuutta tai kestoja.

### **4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

#### **Eläimiä koskevat erityiset varotoimet**

Ennen minkään yhdistelmän käyttämistä lue toisen käytettävän valmisteen valmisteyhteenvedosta tai tiedotteista sen vasta-aiheet ja sitä koskevat varoitukset.

Yskänärästytyksestä vähentävästä vaikutuksesta johtuen butorfanoli voi saada aikaan liman kertymisen hengitysteihin. Tästä syystä butorfanolia tulee käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella eläimillä, joilla on hengityselinsairaus, johon liittyy lisääntynyt limaneritys tai eläimillä, joita hoidetaan limaa irrottavilla yskänlääkkeillä.

Muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden samanaikainen käyttö, ks. kohta 4.8. Butorfanolin ja  $\alpha$ 2-adrenoseptoriagonistien yhdistelmäkäyttö, ks. kohta 4.8. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa annosteltaessa valmistetta eläimille, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

#### Hevonen:

- Koska valmisteen käyttö suositellulla annoksella voi johtaa ohimenevään ataksiaan ja/tai kiihtyneisyyteen, hoitopaikka tulee valita huolella, jotta vältytään hevosen ja ihmisten loukkaantumisilta.

#### Koira:

- Annettaessa injektiona laskimoon valmistetta ei saa injisoida boluksena.

#### Kissa:

- On suositeltavaa käyttää insuliiniruiskuja tai 1 ml:n ruiskuja, joissa on tarkka asteikko.

### **Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava**

Tätä voimakasta lääkettä on käytettävä erityisen varovasti, jottei ainetta injektoida vahingossa toisiin tai itseen. Butorfanolin yleisimmät haittavaikutukset ihmisissä ovat uneliaisuus, hikoilu, pahoinvointi, huimaus ja asentohuimaus, ja niitä voi esiintyä vahingossa tapahtuvan itseinjektion seurauksena. Jos vahingossa injisoi itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Älä aja itse autoa. Vaikutukset voidaan kumota opioidiantagonistilla. Huuhtelee roiskeet iholta ja silmistä välittömästi.

#### 4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Lihakseen annettu injektio voi aiheuttaa pistoskohdassa kipua.

Hoidetuissa eläimissä voidaan todeta sedaatiota.

##### Hevonen:

- Yleisin haittavaikutus on lievä ataksia, joka voi kestää 3–10 minuuttia. Butorfanolin aiheuttama motoristen toimintojen lisääntyminen ja ataksia kesti joissakin tapauksissa 1–2 tuntia.
- Joillakin hevosilla on todettu levottomuutta, vapinaa ja levottomuuden jälkeistä sedaatiota.
- Kohtalaista tai vaikeaa ataksiaa saatetaan havaita kun valmistetta annetaan yhdessä detomidiinin kanssa, mutta kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, etteivät hevoset kaadu. Normaaleja varotoimia on noudatettava käyttäjän turvallisuuden takia.
- Lievää sedaatiota voi esiintyä noin 15 prosentilla hevosista pelkän butorfanolin antamisen jälkeen.
- Laskimoon suurimpana myyntipäällyksmerkintöjen sallimana annoksena (0,1 mg/elopainokilo) annettu nopea kertainjektio saattaa aiheuttaa liikuntaelinten levottomuutta (esim. tepastelua) kliinisesti normaaleissa hevosissa.
- Butorfanoli saattaa myös aiheuttaa ruoansulatuskanavan motiliteettiin liittyviä haittavaikutuksia terveillä hevosilla, vaikka ravinnon läpikulku-aika ruoansulatuskanavan läpi ei ole lyhentynyt. Nämä vaikutukset ovat annosriippuvaisia ja yleensä vähäisiä ja ohimeneviä.
- Sydän- ja verisuonielinten lamaanumista saattaa esiintyä.

##### Koira:

- Hengityselinten ja sydämen lamaanumista (mikä näkyy hengitystiheyden hidastumisena, bradykardiana ja diastolisen paineen laskuna) saattaa esiintyä. Lamaanumisen aste on annoksesta riippuvainen. Jos hengityselinten lamaanumista havaitaan, vasta-aineeksi voidaan antaa naloksonia.
- Kohtalaista tai huomattavaa sydämen ja keuhkojen lamaanumista voi esiintyä, jos butorfanolia annetaan nopeana injektiona laskimoon.
- Lievää sedaatiota voi esiintyä.
- Ohimenevää ataksiaa, syömättömyyttä ja ripulia on raportoitu esiintyvän harvoin.
- Ruoansulatuskanavan motiliteetin vähenemistä saattaa esiintyä.
- Kun butorfanolia käytetään anestesian esilääkkeenä, antikolinergisen lääkkeen, kuten atropiinin, käyttö suojaa sydäntä mahdollista opioidien aiheuttamaa bradykardiaa vastaan.

##### Kissa:

- Mydriaasin esiintyminen on todennäköistä.
- Lievää sedaatiota tai satunnaisia ja lieviä levottomuusjaksoja on myös havaittu.
- Hengityselinten lamaanumista saattaa esiintyä. Jos hengityselinten lamaanumista havaitaan, vasta-aineeksi voidaan antaa naloksonia.
- Butorfanolin antaminen saattaa johtaa dysforiaan.

#### 4.7 Käyttö tiineyden, laktation ja muninnan aikana

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta kohde-eläimillä tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Butorfanolin käyttöä tiineyden ja laktation aikana ei suositella.

Valmisteen käyttö yhdessä alfa2-adrenoseptoriagonistien kanssa: katso kohta 4.3, vasta-aiheet.

#### 4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Katso kohta 4.5

Kun butorfanolia käytetään yhdessä muiden sedatiivien tai analgeettien kanssa, on noudatettava varovaisuutta. Vähennä butorfanolin ja alfa2-agonistien annosta asianmukaisesti mahdollisten haitallisten synergististen vaikutusten välttämiseksi.

Butorfanolin käyttö saattaa vaikuttaa sen jälkeen annettujen muiden analgeettien annostukseen. Esimerkiksi puhtaiden agonistiopioidianalgeettien, kuten morfiinin tai oksymorfiinin, annoksia on ehkä tarpeen suurentaa.

Butorfanolin antagonististen opiaattien  $\mu$ -opioidireseptoriin kohdistuvien ominaisuuksien takia se saattaa poistaa analgeettista vaikutusta eläimillä, jotka ovat jo saaneet puhtaita  $\mu$ -opioidiagonisteja.

Muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden samanaikainen käyttö voi tehostaa butorfanolin vaikutuksia, joten tällaisia lääkkeitä tulee käyttää varovasti. Annettaessa näitä aineita samanaikaisesti tulee annosta pienentää.

Butorfanolin ja  $\alpha_2$ -adrenoseptoriagonistien yhdistelmää tulee käyttää varovasti eläimillä, joilla on sydän- ja verisuonitauti. Antikolinergisen lääkkeen, kuten atropiinin, samanaikaista käyttöä tulee harkita.

#### 4.9 Annostus ja antotapa

Hevonen: Laskimonsisäisesti  
Koira ja kissa: Laskimonsisäisesti, lihaksensisäisesti tai ihon alle

#### HEVONEN

##### Kivunlievitykseen

Analgeettiset vaikutukset ovat havaittavissa 15 minuutin kuluessa injektiosta ja ne kestävät noin 2 tuntia.

| Reitti | Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos Alvegesic-<br>valmistetta<br>ml/kg | Huomautus   |
|--------|-----------------------------|--|---|
| i.v.   | 0,10                        | <b>0,01 ml</b>                           | Annos voidaan toistaa 3-4 tunnin kuluttua. Hoito ei saa kestää yli 48 tuntia. |

##### Rauhoitukseen (laskimoon) käytettäessä yhdessä muiden lääkkeiden kanssa

| Kombinoitu rauhoittava<br>lääkeaine<br><br>(annettuna 5 minuuttia ennen<br>Alvegesic-valmistetta) | i.v. -annos<br>kombinoitua<br>lääkeainetta<br>mg/kg | i.v. -annos<br>butorfanolia<br>mg/kg | i.v. -annos<br>Alvegesic-valmistetta<br>ml/100 kg |
|---|---|--------------------------------------|---|
| Detomidiinihydrokloridi*  | 0,012   | 0,025                                | <b>0,25 ml / 100 kg</b>                           |
| Romifidiini   | 0,04-0,12   | 0,02                                 | <b>0,20 ml / 100 kg</b>                           |

\* Kliinisten tutkimusten mukaan annoksella, jonka kokonaismäärä on 5 mg detomidiinihydrokloridia ja 10 mg butorfanolia, saadaan aikaan tehokas, turvallinen sedaatio yli 200 kg painavilla hevosilla.

#### KOIRA

##### Kivunlievitykseen

Analgeettiset vaikutukset ovat havaittavissa 15 minuutin kuluttua injektiosta.

| Reitti                   | Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos<br>Alvegesic-valmistetta<br>ml/kg | Huomautus  |
|--------------------------|-----------------------------|---|--|
| i.v,<br>i.m. tai<br>s.c. | 0,20-0,30                   | <b>0,02-0,03 ml</b>                     | Vältä nopeaa i.v.-injektiota. Katsotaan kohta 4.6<br>Anna 15 minuuttia ennen nukuksen päättymistä, jotta kivunlievitys toimisi toipumisen aikana. Toista annos tarvittaessa. |

### Rauhoitukseen yhdessä muiden lääkkeiden kanssa käytettynä

| Reitti        | Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos Alvegesic-valmistetta<br>ml/kg | Medetomidiniin annos<br>mg/kg                             | Huomautus  |
|---------------|-----------------------------|--------------------------------------|---|--|
| i.m. tai i.v. | 0,1                         | <b>0,01 ml</b>                       | 0,01-0,025<br>(riippuu halutusta rauhoittumisen asteesta) | Varaa 20 minuuttia aikaa, jotta syvä sedaatio ehtii kehittyä ennen toimenpiteen aloittamista |

### Anestesian esilääkityksenä

#### 1. Kun valmistetta käytetään ainoana lääkeaineena:

| Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos Alvegesic-valmistetta<br>ml/kg | Reitti             | Annostelu-aika                |
|-----------------------------|--------------------------------------|--------------------|-------------------------------|
| 0,1-0,20                    | <b>0,01-0,02 ml</b>                  | i.v, i.m. tai s.c. | 15 minuuttia ennen induktiota |

#### 2. Kun valmistetta käytetään yhdessä asepromatsiinin (annos 0,02 mg/kg) kanssa:

| Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos Alvegesic-valmistetta<br>ml/kg | Reitti        | Annostelu-aika  |
|-----------------------------|--------------------------------------|---------------|---|
| 0,10*                       | <b>0,01 ml*</b>                      | i.v. tai i.m. | Varaa vähintään 20 minuuttia ennen toimenpiteeseen ryhtymistä, mutta esilääkityksen ja induktion välinen aika on joustava: 20–120 minuuttia |

\* Annosta voidaan lisätä määrään 0,2 mg/kg (vastaa annosta 0,02 ml/kg), jos eläimellä on kipua jo ennen toimenpiteen aloittamista tai jos leikkauksen aikana tarvitaan enemmän kivunlievitystä.

### Nukutukseen yhdessä medetomidiniin ja ketamiinin kanssa

| Reitti | Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos Alvegesic-valmistetta<br>ml/kg | Medetomidiniin annos<br>mg/kg | Ketamiinin annos<br>mg/kg | Huomautukset   |
|--------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|--|
| i.m.   | 0,10                        | <b>0,01 ml</b>                       | 0,025                         | 5,0*                      | Vaikutuksen kumoamista atipametsolilla ei suositella |

\* Ketamiini tulee annostella 15 minuuttia butorfanolin ja medetomidiniin yhdistelmän lihaksensisäisen annostelun jälkeen.

Kun valmisteen ja medetomidiniin yhdistelmää annetaan lihaksensisäisesti, eläin asettuu makuulle noin 6 minuutissa ja jalkojen refleksit katoavat 14 minuutissa. Ketamiinin annon jälkeen jalkojen refleksit palautuvat noin 53 minuutissa. Eläin kykenee makaamaan rinnallaan 35 minuutin kuluttua ja seisomaan 36 minuuttia myöhemmin.

## **KISSA**

### Kivunlievitykseen

*Preoperatiivisesti:*

| Reitti           | Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos<br>Alvegesic-<br>valmistetta<br>ml/kg | Huomautus  |
|------------------|-----------------------------|---|--|
| i.m. tai<br>s.c. | 0,4                         | <b>0,04 ml</b>                              | Anna 15–30 minuuttia ennen induktio-anesteettien antamista laskimoon<br>Anna 5 minuuttia ennen induktioanesteettien, esim. asepromatsiini-ketamiini- tai ksylatsiini-ketamiini -yhdistelmien antamista lihakseen |

Esikliniset tutkimukset ja kliiniset kenttätutkimukset kissoilla ovat osoittaneet, että butorfanolitartraatin analgeettinen vaikutus havaitaan 20 minuutin kuluessa.

*Postoperatiivisesti:*

| Reitti           | Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos<br>Alvegesic-<br>valmistetta<br>ml/kg | Huomautus                          |
|------------------|-----------------------------|---|------------------------------------|
| s.c. tai<br>i.m. | 0,4                         | <b>0,04 ml</b>                              | Anna 15 minuuttia ennen heräämistä |
| i.v.             | 0,1                         | <b>0,01 ml</b>                              | Anna 15 minuuttia ennen heräämistä |

Rauhoitukseen yhdessä muiden lääkkeiden kanssa käytettynä

| Reitti           | Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos<br>Alvegesic-<br>valmistetta<br>ml/kg | Annos<br>medetomidinia<br>mg/kg | Huomautus   |
|------------------|-----------------------------|---|---------------------------------|---|
| i.m. tai<br>s.c. | 0,4                         | <b>0,04 ml</b>                              | 0,05                            | Haavan ompelussa tulee pistoskohta puuduttaa infiltraatioanestesiolla |

Nukutukseen yhdessä medetomidinin ja ketamiinin kanssa

| Reitti | Butorfanolin annos<br>mg/kg | Annos<br>Alvegesic-<br>valmistetta<br>ml/kg | Medetomidinin annos<br>mg/kg | Ketamiinin annos<br>mg/kg | Huomautukset   |
|--------|-----------------------------|---|------------------------------|---------------------------|--|
| i.m.   | 0,40                        | <b>0,04 ml</b>                              | 0,08                         | 5,0*                      | Eläin asettuu makuulle 2-3 minuutin ja jalkojen refleksit katoavat 3 minuutin kuluessa injektion jälkeen.<br>Jalkojen refleksit palautuvat 2 minuutin kuluttua atipametsolin antamisen jälkeen. Eläin pystyy makaamaan rinnallaan 6 minuutin kuluttua ja seisomaan 31 minuutin kuluttua. |

|      |      |                |      |   |   |
|------|------|----------------|------|---|---|
| i.v. | 0,10 | <b>0,01 ml</b> | 0,04 | 1,25–2,50<br>(riippuen<br>tarvittavan<br>nukutuksen<br>syyydestä) | Jalkojen refleksit palautuvat 4 minuutin kuluttua Atipametsolin antamisen jälkeen. Eläin pystyy makaamaan rinnallaan 7 minuutin kuluttua ja seisomaan 18 minuutin kuluttua. |
|------|------|----------------|------|---|---|

\* Ketamiini tulee annostella 15 minuuttia butorfanolin ja medetomidiniin yhdistelmän lihaksensisäisen annostelun jälkeen.

#### 4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Yliannostuksen tärkein oire on hengityselinten lamautuminen. Tämä voidaan kumota naloksonilla. Detomidiniin ja medetomidiniin yhdistelmän kumoamiseen voidaan käyttää atipametsolia, paitsi silloin kun butorfanolin, medetomidiniin ja ketamiinin yhdistelmää on käytetty lihaksensisäisesti koiran nukuttamiseen. Tällöin atipametsolia ei pidä käyttää. Katso kohta 4.9.

Muita mahdollisia yliannostuksen oireita hevosella ovat levottomuus ja hermostuneisuus, lihasvärinä, ataksia, lisääntynyt syljeneritys, ruuansulatuskanavan motiliteetin vähentyminen ja kohtaukset.

#### 4.11 Varoaika

Hevonen Teurastus: Nolla vrk  
Maito: Nolla tuntia

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: opioidianalgeetit, morfiinijohdannaiset  
ATCvet-koodi: QN02AF01

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Butorfanoli on opioidiagonistinen-antagonistinen lääke, joka toimii luontaisena  $\kappa$ -opioidireseptorin agonistina ja  $\mu$ -opioidireseptorin antagonistina. Endogeenisten ja eksogeenisten opioidien vaikutus välittyy sitoutumisesta aivojen, selkäytimen ja ääreishermoston opioidireseptoreihin. Opioidireseptorien aktivoituminen liittyy muutoksiin ionijohtavuudessa ja G-proteiinin yhteisvaikutuksissa, mikä saa aikaan kivun välittymisen estymisen.

#### 5.2 Farmakokinetiikka

Valmisteen imeytyminen on nopeaa ja lähes täydellistä parenteraalisen annostelun jälkeen, ja huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 0,5–1,5 tunnin kuluttua. Valmisteen ilmeinen jakaantumistilavuus on suuri ( $V_d > 1$  l/kg) ja se jakaantuu eläimen kudoksiin laajasti. Butorfanoli metaboloituu suurelta osin maksassa. Metaboliiteilla (hydroksibutorfanoli ja norbutorfanoli) ei ilmeisesti ole farmakologista aktiiviteettia. Siksi tapauksissa, joissa on kliinisesti merkittävä maksan vajaatoiminta, butorfanoliannosta tulee pienentää ja/tai annosteluväliä pidentää.

Intaktin lääkkeen eliminaatio plasmasta eläimillä on nopeaa. Valmiste erittyy elimistöstä pääasiassa munuaisten kautta. Vain 10–14 % parenteraalisesti annettua butorfanolia erittyy sappiteiden kautta.

### 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

#### 6.1 Apuaineet

Bentsetoniumkloridi  
Sitruunahappomonohydraatti  
Natriumsitraatti  
Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

## **6.3 Kesto aika**

Eläinlääkevalmisteen kesto aika myyntipakkauksessa: 4 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vrk

## **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Pahvipakkaus, jossa on yksi lasinen (tyypin II) 10 ml:n injektio pullo varustettuna bromobutylikumitulpalla ja alumiinikorkilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900, 2370, Arendonk

Belgia

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

24633

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.9.2021

## **MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**

Ei oleellinen.



## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Alvegesic vet.10 mg/ml  
Injektionsvätska, lösning för hästar, hundar och katter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

|                 |                                 |          |
|-----------------|---------------------------------|----------|
| Aktiv substans: | Butorfanol                      | 10,00 mg |
|                 | (motsvarande butorfanoltartrat) | 14,58 mg |

|             |                   |         |
|-------------|-------------------|---------|
| Hjälpämnen: | Bensetoniumklorid | 0,10 mg |
|-------------|-------------------|---------|

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning  
Klar, färglös lösning

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Djurslag

Häst, hund, katt

### 4.2 Indikationer, specificera djurslag

#### HÄST

Som analgetikum: För lindring av moderata till kraftiga buksmärter (lindrar buksmärter i samband med kolik av gastrointestinalt ursprung).

Som sedativum: För sedering efter administrering av särskilda alfa 2-adrenoreceptoragonister (detomidin, romifidin).

#### HUND

Som analgetikum: För lindring av moderat visceral smärta.

Som sedativum: För sedering i kombination med särskilda alfa 2-adrenoceptoragonister (medetomidin).

Som pre-anestetikum: För pre-anestesi som ensamt preparat och i kombination med acepromazin.

Som anestetikum: För anestesi i kombination med medetomidin och ketamin.

#### KATT

Som analgetikum för lindring av moderat smärta: För pre-operativ analgesi i kombination med acepromazin/ketamin eller xylazin/ketamin.

För post-operativ analgesi efter mindre kirurgiska ingrepp.

Som sedativum: För sedering i kombination med särskilda alfa 2-adrenoceptoragonister (medetomidin).

Som anestetikum: För anestesi i kombination med medetomidin och ketamin.

### 4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas vid känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

Skall inte användas till djur med allvarligt nedsatt lever- eller njurfunktion.

Användning av butorfanol är kontraindicerat vid hjärnskada eller organiska hjärnlesioner samt hos djur med obstruktiv andningssjukdom, nedsatt hjärtfunktion eller spastiska tillstånd.

#### Häst:

Butorfanol/detomidinhydroklorid-kombination:

Skall inte användas till dräktiga djur.

Skall inte användas till hästar med känd hjärtrytmrubbning eller bradykardi.

Kombinationen orsakar en minskning av den gastrointestinala motiliteten och skall följaktligen inte användas vid kolik med diagnostiserad förstoppning.

På grund av möjlig depressiv effekt på andningssystemet är läkemedlet kontraindicerat för användning till hästar med emfysem.

#### Butorfanol/romifidin-kombination:

Kombinationen skall inte användas under dräktighetens sista månad.

### **4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag**

Butorfanol är avsett att användas då kortvarig analgesi (häst, hund) eller kortvarig till medellång analgesi (katt) erfordras.

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts hos unga valpar eller föl. Användningen av läkemedlet på dessa grupper skall göras på grundval av en risk/nytta-analys gjord av ansvarig veterinär.

En märkbar sedering observeras inte hos katter när butorfanol används som ensamt preparat.

Hos katter kan responsen på butorfanol variera från katt till katt. Om en tillräcklig analgetisk respons inte kan observeras skall ett alternativt analgetiskt preparat användas.

En ökad dos ökar inte intensiteten eller varaktigheten av de önskade effekterna hos katter.

### **4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning**

#### **Särskilda försiktighetsåtgärder för djur**

Före användning av kombinationer skall man läsa kontraindikationerna och varningarna i de andra produkternas produktresuméer eller datablad.

På grund av dess hostdämpande egenskaper kan butorfanol ge en ackumulering av slem i andningsvägarna. Till djur med respiratoriska sjukdomar med ökad slemproduktion eller till djur som behandlas med slemlösningsmedel skall butorfanol därför endast användas på grundval av en risk/nytta-analys gjord av ansvarig veterinär.

För samtidig användning av andra läkemedel som verkar dämpande på centrala nervsystemet, se avsnitt 4.8.

För kombinationen av butorfanol och  $\alpha$ 2-adrenoceptoragonister, se avsnitt 4.8. Särskilda försiktighetsåtgärder skall vidtas vid administrering av läkemedlet till djur med nedsatt lever- eller njurfunktion.

#### Häst:

– Användning av läkemedlet med rekommenderad dos kan leda till övergående ataxi och/eller upphetsning. För att förhindra skador på patient och personer vid behandling av hästar bör behandlingsplatsen därför väljas med omsorg.

#### Hund:

– Injicera inte som en bolusdos, vid administrering som en intravenös injektion.

#### Katt:

– Användning av antingen insulinsprutor eller 1 ml-graderade sprutor rekommenderas.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Försiktighetsåtgärder skall vidtas för att undvika oavsiktlig injektion/självinjektion. De vanligaste negativa effekterna av butorfanol hos människor är dåsigheit, svettning, illamående och yrsel. Vid oavsiktlig självinjektion uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Kör inte bil. Effekterna kan motverkas med en opioidantagonist. Skölj bort stänk från hud och ögon omedelbart. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

Lokal smärta i samband med intramuskulär injektion.

Sedering kan observeras hos behandlade djur.

#### Häst:

- Den vanligaste biverkningen är lätt ataxi som kan bestå i 3 till 10 minuter. En ökning i motorisk aktivitet och ataxi orsakat av butorfanol har i några fall varat i 1–2 timmar.
- Rastlöshet, darrningar och sedering följt av rastlöshet har observerats på några hästar.
- Lätt till kraftig ataxi kan påträffas i kombination med detomidin, men kliniska studier har visat att det är osannolikt att hästar kollapsar. Normala försiktighetsåtgärder bör vidtas för att förhindra skada.
- Lätt sedering kan förekomma hos ca 15 % av hästarna efter administrering av butorfanol som ensamt preparat.
- En intravenös bolusinjektion med maximal dos (0,1 mg/kg kroppsvikt) kan resultera i lokomotorisk stimulering (trampande) hos kliniskt normala hästar.
- Butorfanol kan också ge oönskad effekt på gastrointestinal motilitet hos normala hästar, även utan minskning i gastrointestinal genomloppstid. Dessa effekter är dosrelaterade och generellt lindriga och övergående.
- Dämpande effekt på hjärt-kärlsystemet kan förekomma.

#### Hund:

- Andnings- och hjärtdepression (i form av minskad andningshastighet, bradykardi och minskat diastoliskt blodtryck) kan förekomma. Graden av depression beror på dosen. Vid andningsdepression kan naloxon användas som antidot.
- Moderat till markerad kardiopulmonell depression kan förekomma om butorfanol ges snabbt genom intravenös injektion.
- Lätt sedering kan förekomma.
- Övergående ataxi, aptitlöshet och diarré har observerats i sällsynta fall.
- Minskad gastrointestinal motilitet kan förekomma.
- När butorfanol används som pre-anestetikum skyddar användningen av antikolinergika som atropin hjärtat mot eventuell opioidinducerad bradykardi.

#### Katt:

- Mydriasis förekommer sannolikt.
- Lätt sedering eller enstaka perioder av lätt upphetsning har också observerats.
- Andningsdepression kan förekomma. Vid andningsdepression kan naloxon användas som antidot.
- Butorfanoladministrering kan leda till dysfori.

### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts för djurslagen under dräktighet och laktation. Användning av butorfanol rekommenderas därför inte under dräktighet och laktation. För användning av läkemedlet i kombination med alfa 2-adrenoceptoragonister, se avsnitt 4.3, kontraindikationer.

### **4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Se avsnitt 4.5.

Butorfanol måste användas med försiktighet vid användning i kombination med andra sedativa eller analgetika. En lämplig dosreduktion av både butorfanol och alfa-agonister är nödvändig för att undvika negativa synergieffekter.

Användning av butorfanol kan ha inflytande på efterföljande administrering av andra analgetika, t.ex. kan högre doser av ren opioidanalgetika som morfin eller oxymorfon vara nödvändiga.

På grund av dess antagonistiska verkan på  $\mu$ -opioidreceptorn kan butorfanol ta bort analgesieffekten hos djur som redan har fått rena  $\mu$ -opioidreceptoragonister.

Samtidig användning av andra läkemedel som verkar dämpande på centrala nervsystemet, kan förväntas potentiella effekterna av butorfanol, och sådana läkemedel skall användas med försiktighet. En lägre dos skall användas vid samtidig administrering av sådana preparat.

Kombinationen av butorfanol och  $\alpha_2$ -adrenoreceptoragonister skall användas med försiktighet till djur med kardiovaskulär sjukdom. Samtidig användning av antikolinerga läkemedel, t.ex. atropin, skall övervägas.

#### 4.9 Dos och administreringsätt

Häst: Intravenös användning  
 Hund och katt: Intravenös, intramuskulär och subkutan användning.

### HÄST

#### För analgesi

Analgetiska effekter observeras inom 15 minuter efter injektion och varar i ca 2 timmar.

| Administreringsätt | Dos butorfanol mg/kg kroppsvikt | Dos Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvikt | Kommentar   |
|--------------------|---------------------------------|--|---|
| IV                 | 0,10                            | 0,01 ml                                      | Dosen kan upprepas efter 3–4 timmar. Behandlingen bör inte överstiga 48 timmar. |

#### För sedering (intravenös användning) vid användning i kombination med andra läkemedel

| Kombinationspreparat för sedering (tillfört 5 minuter före Alvegesic vet. 10 mg/ml injektionslösning) | IV dos av kombinationspreparat mg/kg kroppsvikt | IV dos butorfanol mg/kg kroppsvikt | IV dos Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvikt |
|---|---|------------------------------------|---|
| Detomidinhydroklorid*   | 0,012   | 0,025                              | 0,25 ml/100 kg kv                               |
| Romfidin  | 0,04–0,12                                       | 0,02                               | 0,20 ml/100 kg kv                               |

\* Klinisk erfarenhet har visat att en total dos på 5 mg detomidinhydroklorid och 10 mg butorfanol ger en effektiv, säker sedering hos hästar på över 200 kg kroppsvikt.

### HUND

#### För analgesi

Analgetiska effekter observeras inom 15 minuter efter injektion.

| Administreringsätt | Dos butorfanol mg/kg kroppsvikt | Dos Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvikt | Kommentar   |
|--------------------|---------------------------------|--|---|
| IV, IM eller SC    | 0,20–0,30                       | 0,02–0,03 ml                                 | Undvik snabb intravenös injektion. Se avsnitt 4.6. Administreras 15 minuter innan anestesi avbryts för analgesi i återhämtningsfasen. Upprepa doseringen vid behov. |

#### För sedering vid användning i kombination med andra läkemedel

| Admini-<br>strerings-<br>sätt | Dos<br>butorfanol<br>mg/kg<br>kroppsvikt | Dos<br><b>Alvegesic vet<br/>10 mg/ml<br/>ml/kg<br/>kroppsvikt</b> | Dos<br>Medetomidin-<br>hydroklorid<br>mg/kg<br>kroppsvikt    | Kommentar  |
|-------------------------------|--|---|--|--|
| IM eller<br>IV                | 0,1                                      | <b>0,01 ml</b>  | 0,01–0,025<br>(beroende på<br>nödvändig grad av<br>sedering) | Vänta 20 minuter för djup sedering innan<br>proceduren påbörjas. |

För användning som premediceringsmedel/pre-anestetikum

1. när Alvegesic vet 10 mg/ml injektionsvätska, lösning används som ensamt preparat:

| Dos<br>butorfanol<br>mg/kg kroppsvikt | Dos<br><b>Alvegesic vet 10<br/>mg/ml<br/>ml/kg kroppsvikt</b> | Administreringssätt | Administreringstid             |
|---------------------------------------|---|---------------------|--------------------------------|
| 0,1–0,20                              | <b>0,01–0,02 ml</b>   | IV, IM eller SC     | 15 minuter före administrering |

2. när Alvegesic vet 10 mg/ml injektionsvätska, lösning används tillsammans med 0,02 mg/kg acepromazin:

| Dos<br>butorfanol<br>mg/kg kroppsvikt | Dos<br><b>Alvegesic vet 10 mg/ml<br/>ml/kg kroppsvikt</b> | Administreringssätt | Administreringstid   |
|---------------------------------------|---|---------------------|--|
| 0,10*                                 | <b>0,01 ml*</b>   | IV eller IM         | Vänta minst 20 minuter innan<br>ingreppet påbörjas. Tiden mellan<br>premedicinering och administrering<br>är flexibel från 20–120 minuter. |

- \* Dosen kan ökas till 0,2 mg/kg (motsvarande 0,02 ml/kg) om djuret känner smärta redan innan proceduren påbörjas eller om en högre nivå av analgesi behövs under operationen.

## För anestesi i kombination med medetomidin och ketamin

| Administreringsätt | Dos<br>butorfanol<br><br>mg/kg<br>kroppsvikt | Dos<br><b>Alvegesic<br/>vet 10 mg/ml</b><br><br><b>mg/kg<br/>kroppsvikt</b> | Dos<br>medetomidin<br><br>mg/kg<br>kroppsvikt | Dos<br>ketamin<br><br>mg/kg<br>kroppsvikt | Kommentarer  |
|--------------------|--|---|---|---|--|
| IM                 | 0,10   | <b>0,01 ml</b>  | 0,025   | 5,0*                                      | <b>Upphävning med atipamezol<br/>rekommenderas inte.</b> |

\*Ketamin skall administreras 15 minuter efter IM administrering av butorfanol/medetomidin-kombinationen

Efter IM administrering av kombinationen Alvegesic vet 10 mg/ml injektionslösning/medetomidin kommer djuret ned i vilande liggställning efter ca 6 minuter och förlorar sin sparkreflex efter ca 14 minuter. Efter administrering av ketamin återkommer sparkreflexen efter ca 53 minuter. Efter ytterligare 35 minuter kommer djuret upp i sternal ställning och efter ytterligare 36 minuter är det stående.

## **KATT**

### För analgesi

#### *Pre-operativ:*

| Administreringsätt | Dos<br>butorfanol<br><br>mg/kg kroppsvikt | Dos<br><b>Alvegesic<br/>vet. 10 mg/ml</b><br><b>ml/kg kroppsvikt</b> | Kommentar  |
|--------------------|---|--|--|
| IM eller<br>SC     | 0,4                                       | <b>0,04 ml</b>   | Administreras 15–30 minuter före administreringen av IV anestesiemedel för induktion.<br>Administreras 5 minuter före induktion med IM anestesiemedel för induktion såsom kombinationer av IM acepromazin/ketamin eller xylazin/ketamin. |

Prekliniska studier och kliniska fältstudier på katter har påvisat att butorfanoltartratets analgetiska effekt kan konstateras inom 20 minuter.

#### *Post-operativ*

| Administreringsätt | Dos<br>butorfanol<br><br>mg/kg kroppsvikt | Dos<br><b>Alvegesic<br/>vet. 10 mg/ml</b><br><b>ml/kg<br/>kroppsvikt</b> | Kommentar                                   |
|--------------------|---|--|---|
| SC eller<br>IM     | 0,4                                       | <b>0,04 ml</b>   | Administreras 15 minuter före återhämtning. |
| IV                 | 0,1                                       | <b>0,01 ml</b>   | Administreras 15 minuter före återhämtning. |

#### För sedering vid användning i kombination med andra läkemedel

| Admini-<br>strerings-<br>sätt | Dos<br>butorfanol<br><br>mg/kg kroppsvikt | Dos<br><b>Alvegesic vet<br/>10 mg/ml<br/>ml/kg kroppsvikt</b> | Dos<br>Medetomidin-<br>hydroklorid<br>mg/kg kroppsvikt | Kommentar   |
|-------------------------------|---|---|--|---|
| IM eller<br>SC                | 0,4                                       | <b>0,04 ml</b>  | 0,05   | Lokal infiltrationsanestesi bör användas vid ihopsyning av sår. |

#### För anestesi i kombination med medetomidin och ketamin

| Administreringssätt | Dos<br>butorfanol<br><br>mg/kg<br>kroppsvikt | Dos<br><b>Alvegesic<br/>vet 10 mg/ml<br/>mg/kg<br/>kroppsvikt</b> | Dos<br>medetomidin<br><br>mg/kg<br>kroppsvikt | Dos<br>ketamin<br><br>mg/kg<br>kroppsvikt                | Kommentarer  |
|---------------------|--|---|---|--|--|
| IM                  | 0,40   | <b>0,04 ml</b>  | 0,08  | 5,0*   | Djuret går ned i vilande liggställning inom 2–3 minuter och förlorar sin sparkreflex inom 3 minuter efter injektion. Upphävning med atipamezol resulterar i att sparkreflexen återkommer efter 2 minuter. Djuret kommer upp i sternal ställning efter 6 minuter och är stående efter 31 minuter. |
| IV                  | 0,10   | <b>0,01 ml</b>  | 0,04  | 1,25-2,50<br>(beroende på<br>nödvändigt<br>anestesidjup) | Upphävning med atipamezol resulterar i att sparkreflexen återkommer efter 4 minuter. Djuret kommer upp i sternal ställning efter 7 minuter och är stående efter 18 minuter.  |

\*Ketamin skall administreras 15 minuter efter IM administrering av butorfanol/medetomidin-kombinationen.

#### **4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, antidoter), om nödvändigt**

Huvudsymtom vid överdosering är andningsdepression. Detta kan motverkas med naloxon. För att motverka effekten av kombinationer med detomidin/medetomid kan atipamezol användas, förutom när en kombination av butorfanol, medetomidin och ketamin har använts intramuskulärt för anestesi hos hund. I ett sådant fall bör atipamezol inte användas. Se avsnitt 4.9.

Andra tänkbara symtom på överdosering hos häst är rastlöshet/upphetsning, muskeldarrningar, ataxi, hypersalivering, minskad gastrointestinal motilitet och krampanfall.

#### **4.11 Karenstid(er)**

Häst: Kött och slaktbiprodukter: Noll dygn  
Mjolk: Noll timmar

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: opioider, morfinderivat  
ATCvet-kod: QN02AF01

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Butorfanol är en opioidagonist-antagonist med agonistisk aktivitet på  $\kappa$ -opioidreceptorn och antagonistisk aktivitet på  $\mu$ -opioidreceptorn. De endogena och exogena opioidernas aktivitet åstadkoms genom bindning på opioidreceptorer i hjärnan, ryggmärgen och i periferin. Aktiveringen av opioidreceptorer är förknippad med förändringar i jonkonduktansen och interaktioner mellan G-proteiner, vilket leder till inhibering av smärtöverföring.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter parenteral administrering absorberas läkemedlet snabbt och nästan fullständigt och maximala serumnivåer nås efter 0,5–1,5 timmar. Det har en hög skenbar distributionsvolym ( $V_d > 11/\text{kg}$ ) och distribueras brett i djuret. Butorfanol metaboliseras i stor utsträckning i levern. Metaboliterna (hydroxibutorfanol och norbutorfanol) har sannolikt ingen farmakologisk aktivitet. I fall där det finns kliniskt signifikant leverinsufficiens bör dosen butorfanol minskas och/eller doseringsintervallerna ökas.

Elimineringen av läkemedlet från plasman är hög i djur. Läkemedlet utsöndras primärt via njurarna. Endast 10–14 % av parenteralt administrerad butorfanol utsöndras genom gallutsöndring.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensetoniumklorid  
Citronsyramonohydrat  
Natriumcitrat  
Natriumklorid  
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

I brist på kompatibilitetsstudier får detta veterinärmedicinska läkemedel inte blandas med andra veterinärmedicinska läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 4 år  
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.  
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

### 6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Kartong med en injektionsflaska av glas (typ II) om 10 ml med en propp av brombutylgummi och en aluminiumkapsyl.

### 6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.



**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk  
Belgien

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

24633

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

14.9.2021

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Ej relevant.