

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Buprelab Vet 0,3 mg/ml injektioneste, liuos koiralle ja kissalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää:

Vaikuttava aine:

Buprenorfiini 0,3 mg
(vastaa buprenorfiinihydrokloridia 0,324 mg)

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Kloorikresoli	1,35 mg
Glukoosi, vedetön	
Kloorivetyhappo	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas ja väritön injektioneste, liuos.

3. KLIINiset TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

- Leikkauksen jälkeinen kivunhoito.
- Keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden rauhoittavan vaikutuksen voimistaminen.

Kissa:

- Leikkauksen jälkeinen kivunhoito.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää intratekaalisesti eikä epiduraalisesti.

Ei saa käyttää ennen keisarileikkausta (ks. kohta 3.7).

Ei saa käyttää eläimillä, joiden tiedetään olevia yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

3.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Buprenorfiini voi aiheuttaa hengityslamaa. Kuten muitakin opioidilääkkeitä käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa valmisteella eläimiä, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt tai jotka saavat samanaikaisesti muuta mahdollisesti hengityslamaa aiheuttavaa lääkitystä. Käytettäessä valmistetta eläimille, joilla on munuaisten, sydämen tai maksan toimintahäiriö tai sokki, valmisteen käyttöön voi liittyä tavallista suurempi riski. Hoitavan eläinlääkärin tulee tehdä hyöty-riskiarvio valmisteen käytöstä. Turvallisuutta ei ole tutkittu kattavasti kissoilla, joiden kliininen tila on heikentynyt.

Buprenorfiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa eläimiä, joilla on maksan vajaatoiminta, erityisesti sappitiesairaus, sillä buprenorfiini metaboloituu maksassa ja näillä eläimillä valmisteen vaikutuksen voimakkuus ja vaikutusaika voivat muuttua.

Koska buprenorfiinin turvallisuutta ei ole osoitettu alle 7 viikon ikäisillä eläimillä, valmisteen käytön näillä eläimillä on perustuttava eläinlääkärin tekemään hyöty-riskiarvioon.

Kohdassa 3.9 esitettyä annosväliä tiheämpää annostelua ei suositella.

Buprenorfiinin turvallisuutta pitkäaikaisessa käytössä kissoilla ei ole tutkittu yli 5 vuorokautta kestäväen käytön osalta.

Opioidien vaikutus pään alueen vammoissa riippuu vamman tyypistä ja vaikeusasteesta sekä käytetyistä hengitystä ylläpitävistä tukitoimista. Eläinlääkettä on käytettävä hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion mukaisesti.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Jos valmistetta joutuu vahingossa ihollesi, pese kädet / altistunut ihoalue huolellisesti. Koska buprenorfiinin vaikutus on samankaltainen kuin muilla opioideilla, varo injisoimasta sitä itseesi vahingossa. Jos vahingossa injisoit itseesi tai nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, huuhtele alue huolellisesti kylmällä juoksevalla vedellä. Käänny lääkärin puoleen, jos ärsytys jatkuu.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeleluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Koira:

Melko harvinainen (1–10 eläintä 1 000 hoidetusta eläimestä):	Lisääntynyt syljeneritys, bradykardia, hypotermia, levottomuus, kuivuminen ja mioosi. Hengityslama. ¹
Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Hypertensio, takykardia. Sedaatio. ²
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Epämukavuus, injektiokohdan kipu. ³

1- Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla, ks. kohta 3.5.

2- Kun valmistetta käytetään kivunlievitykseen, suositeltua suurempi annos voi aiheuttaa sedaation.

3- Ääntelyä aiheuttanut.

Kissa:

Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Mydriaasi. Käyttäytymisen häiriöt (levottomuus, kehrääminen ja voimakas puskeminen). ⁴
Melko harvinainen (1–10 eläintä 1 000 hoidetusta eläimestä):	Hengityslama. ¹
Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Sedaatio. ²
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Epämukavuus, injektiokohdan kipu. ³

- 1- Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla, ks. kohta 3.5.
- 2- Kun valmistetta käytetään kivunlievitykseen, suositeltua suurempi annos voi aiheuttaa sedaation.
- 3- Ääntelyä aiheuttanut.
- 4- Menee yleensä ohi 24 tunnin kuluessa.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteessa.

3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Tiineys:

Laboratoriotutkimuksissa rotalla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista vaikutuksista. Näissä tutkimuksissa on kuitenkin havaittu implantaation jälkeisiä keskenmenoja ja varhaisia sikiökuolemia. Nämä ovat saattaneet olla seurausta sedaation aiheuttamasta emon kunnan heikkenemisestä tiineyden aikana ja poikimisen jälkeisen hoidon vähenemisestä.

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Eläinlääkevalmistetta ei saa käyttää ennen keisarileikkausta, koska siihen liittyy syntyvien pentujen hengityslaman riski. Myös valmisteen käytössä keisarileikkauksen jälkeen on noudatettava erityistä varovaisuutta (ks. jäljempänä).

Laktaatio:

Imettävillä rotilla tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu, että lihakseen annon jälkeen muuttumattoman buprenorfiinin pitoisuus maidossa on yhtä suuri tai suurempi kuin plasmassa. Koska on todennäköistä, että buprenorfiini erittyy maitoon myös muilla eläinlajeilla, sen käyttöä ei suositella laktation aikana.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Buprenorfiini voi aiheuttaa uneliaisuutta. Muut keskushermostoon vaikuttavat lääkeaineet, kuten rauhoittavat aineet, sedatiivit ja hypnootit, saattavat voimistaa tätä vaikutusta.

On olemassa näyttöä siitä, että ihmisillä buprenorfiini ei terapeuttisina annoksina vähennä tavanomaisilla annoksilla annettujen opioidiagonistien analgeettista tehoa ja että käytettäessä buprenorfiinia normaalilla terapeuttisella alueella opioidiagonisteja voidaan antaa tavanomaisilla annoksilla ennen buprenorfiinin vaikutuksen loppumista ilman, että analgeettinen teho heikkenee.

Buprenorfiinia ei kuitenkaan suositella käytettäväksi yhdessä morfiinin tai muiden opioidikipulääkkeiden, kuten etorfiinin, fentanylin, petidiinin, metadonin, papavereetin tai butorfanolin, kanssa.

Buprenorfiinia on käytetty asepromatsiinin, alfaksalonin/alfadalonin, atropiinin, deksmedetomidiinin, halotaanin, isofluraanin, ketamiinin, medetomidiinin, propofolin, sevofluraanin, tiopentonin ja ksylatsiinin kanssa. Käyttö yhdessä sedatiivien kanssa saattaa voimistaa valmisteen sydämen lyöntitiheyttä hidastavaa ja hengitystä lamaavaa vaikutusta.

3.9 Antoreitit ja annostus

Lihakseen tai laskimoon.

Laji	Antoreitit	Leikkauksen jälkeinen kivunhoito	Sedatiivin vaikutuksen voimistaminen
Koira	lihakseen tai laskimoon	10–20 mikrogrammaa buprenorfiinia/kg (vastaa 0,03–0,06 ml valmistetta/kg). Toistetaan tarvittaessa 3–4 tunnin kuluttua annoksella 10 mikrogrammaa buprenorfiinia / kg tai 5–6 tunnin kuluttua annoksella 20 mikrogrammaa buprenorfiinia/ kg.	10–20 mikrogrammaa buprenorfiinia / kg (vastaa 0,03–0,06 ml valmistetta / kg).
Kissa	lihakseen tai laskimoon	10–20 mikrogrammaa buprenorfiinia / kg (vastaa 0,03–0,06 ml:aa valmistetta/ kg). Toistetaan tarvittaessa kerran 1–2 tunnin kuluttua.	-----

Sedatiivinen vaikutus alkaa 15 minuutin kuluessa ja analgeettinen vaikutus noin 30 minuutin kuluttua annosta. Leikkauksen ja heräämisen aikaisen analgesian varmistamiseksi valmiste on annettava ennen leikkausta osana esilääkitystä.

Kun valmistetta annetaan sedaation tehostamiseksi tai osana esilääkitystä, muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden, kuten asepromatsiinin tai medetomidiinin, annosta on pienennettävä. Annoksen pienentämisen määrä riippuu tarvittavasta sedaatiotasosta, eläimen yksilöllisistä ominaisuuksista, muista esilääkityksessä käytettävistä lääkkeistä sekä anestesian induktio- ja ylläpitotavasta. Myös käytettävän inhalaatioanesteetin määrää voi olla mahdollista vähentää.

Kun käytetään opioideja, joilla on sedatiivisia ja analgeettisia ominaisuuksia, eläinten yksilöllisissä vasteissa voi olla eroja. Siksi eläimen yksilöllistä vastetta on seurattava ja seuraavia annoksia on muutettava tarpeen mukaan. Toistuva anto ei aina lisää analgeettista vaikutusta. Tällöin on harkittava sopivan injisoitavan tulehduskipulääkkeen käyttöä.

Annostelutarkkuuden varmistamiseksi on käytettävä sopivalla mitta-asteikolla varustettua ruiskua. Kunitulpan saa lävistää enintään 44 kertaa.

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Yliannostustapauksessa on aloitettava elintoimintoja tukevat toimenpiteet. Tarvittaessa voidaan antaa naloksonia tai hengitystä stimuloivia lääkkeitä.

Koirilla buprenorfiinin yliannostus voi aiheuttaa letargiaa. Erittäin suurilla annoksilla voi ilmetä bradykardiaa ja mioosia.

Naloksoni voi edesauttaa alentuneen hengitystiheyden palautumista normaaliksi. Ihmisillä tehokkaita ovat myös hengitystä stimuloivat lääkkeet, kuten doksapraami. Koska buprenorfiinilla on pitempi

vaikutusaika kuin näillä lääkkeillä, niitä voidaan joutua antamaan toistuvasti tai jatkuvana infuusiona. Vapaaehtoisilla ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että opiaattiantagonistit eivät välttämättä täysin kumoa buprenorfiinin vaikutusta.

Toxikologisissa tutkimuksissa koirilla todettiin biliaarista hyperplasiaa, kun buprenorfiinihydrokloridia oli käytetty vuoden ajan suun kautta vähintään annoksella 3,5 mg/kg/vrk. Biliaarista hyperplasiaa ei havaittu annettaessa valmistetta injektioina lihakseen enintään annoksella 2,5 mg/kg/vrk kolmen kuukauden ajan. Tämä annos on selvästi suurempi kuin mikään koirien hoidossa käytettävä kliininen hoitoannos.

Ks. myös tämän valmisteyhteenvedon kohdat 3.5 ja 3.6.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Ei oleellinen.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi:

QN02AE01

4.2 Farmakodynamiikka

Buprenorfiini on voimakas, pitkävaikutteinen analgeetti, joka vaikuttaa keskushermoston opiaattireseptoreihin. Buprenorfiini voi voimistaa muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden vaikutusta, mutta toisin kuin useimmilla muilla opiaateilla, buprenorfiinilla on kliinisinä annoksina vain rajallinen sedatiivinen vaikutus.

Buprenorfiinin analgeettinen vaikutus perustuu sen voimakkaaseen sitoutumiseen useisiin keskushermoston opiaattireseptorien alaluokkiin, erityisesti μ -reseptoreihin. *In vitro* -tutkimuksissa on osoitettu, että kivunhoidossa käytettävillä kliinisillä annoksilla buprenorfiini sitoutuu opiaattireseptoreihin suurella affiniteetilla ja aviditeetilla ja irtoaa reseptoreista hitaasti. Tämä ominaisuus saattaa selittää buprenorfiinin pidemmän vaikutusajan morfiiniin verrattuna. Koska buprenorfiini sitoutuu opiaattireseptoreihin suurella affiniteetilla, se voi toimia antagonistina narkoottisille aineille tilanteissa, joissa opiaattireseptoreihin on sitoutunut suuri määrä opiaattiagonistia. Tämän vuoksi buprenorfiinilla on osoitettu naloksonia vastaava antagonistivaikutus morfiiniin.

Buprenorfiinin vaikutus ruoansulatuskanavan motiliteettiin on vähäinen.

4.3 Farmakokinetiikka

Eläinlääkevalmiste voidaan antaa parenteraalisesti injektiona joko lihakseen tai laskimoon.

Useilla eläinlajeilla ja ihmisellä buprenorfiini imeytyy nopeasti, kun se annetaan injektiona lihakseen. Lääkeaine on erittäin lipofiilinen ja sen jakautumistilavuus elimistössä on suuri. Farmakologiset vaikutukset (esim. mydriaasi) voivat ilmetä annon jälkeen muutamassa minuutissa ja sedaation merkit ovat yleensä havaittavissa 15 minuutin kuluessa. Analgeettiset vaikutukset ilmenevät noin 30 minuutin kuluttua, ja vaikutus on voimakkaimmillaan noin 1–1,5 tunnin kuluttua annosta.

Koirilla annoksen 20 µg/kg laskimoon annon jälkeinen keskimääräinen terminaalinen puoliintumisaika oli 9 tuntia ja keskimääräinen puhdistuma 24 ml/kg/min. Yksilöiden väliset erot farmakokineettisissä parametreissa olivat kuitenkin suuret.

Kissoilla lihakseen annon jälkeinen keskimääräinen terminaalinen puoliintumisaika oli 6,3 tuntia ja puhdistuma 23 ml/kg/min. Yksilöiden väliset erot farmakokineettisissä parametreissa olivat kuitenkin suuret.

Yhdistetyissä farmakokineettisissä ja farmakodynaamisissa tutkimuksissa kissoilla on osoitettu merkittävä viive plasmapitoisuuden ja analgeettisen vaikutuksen välillä. Plasman buprenorfiinipitoisuutta ei pidä käyttää eläimen yksilöllisen hoitoannoksen määrittämiseen, vaan annos on määritettävä yksilöllisen vasteen perusteella.

Buprenorfiini erittyy pääasiassa ulosteeseen kaikilla muilla lajeilla paitsi kaneilla (joilla erityis tapahtuu pääasiassa virtsaan). Buprenorfiinin N-dealkylaatio ja glukuronidikonjugaatio tapahtuvat suolen seinämässä ja maksassa, ja sen metaboliitit erittyvät sapon mukana maha-suolikanavaan.

Rotilla ja reesusapinoilla tehdyissä kudosjakautumistutkimuksissa suurimmat lääkemateriaalipitoisuudet havaittiin maksassa, keuhkoissa ja aivoissa. Huippupitoisuudet saavutettiin nopeasti, ja pitoisuudet pienenevät matalalle tasolle 24 tunnin kuluessa annosta.

Rotilla tehdyissä proteiineihin sitoutumista koskevilla tutkimuksilla buprenorfiinin on osoitettu sitoutuvan voimakkaasti plasman proteiineihin, pääasiassa alfa- ja beeta globuliineihin.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Meripihkanvärinen tyyppi I lasista valmistettu injektio pullo, jossa klooributyylitulppa ja alumiinikorkki.

Pakkauskoost:

Pahvikotelo, jossa yksi 10 ml:n injektio pullo

Pahvikotelo, jossa 5 kpl 10 ml:n injektio pulloja

Pahvikotelo, jossa 10 kpl 10 ml:n injektio pulloja

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Labiana Life Sciences, S.A.

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

42699

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: {PP/KK/VVVV}

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

30/11/2023

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMIDLETS NAMN

Buprelab Vet 0,3 mg/ml injektionsvätska, lösning för hund och katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Buprenorfin 0,3 mg
(motsvarande buprenorfinhydroklorid 0,324 mg)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Klorkresol	1,35 mg
Glukos, vattenfri	
Saltsyra	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar och färglös injektionsvätska, lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Hund:

- Postoperativ smärtlindring.
- Förstärkning av de sederande effekterna av centralt verkande läkemedel.

Katt:

- Postoperativ smärtlindring.

3.3 Kontraindikationer

Administrera inte intratekalt eller epiduralt.

Använd inte preoperativt för kejsarsnitt (se avsnitt 3.7).

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Buprenorfin kan orsaka andningsdepression, och som med andra opioider ska försiktighet iakttas vid behandling av djur med nedsatt andningsfunktion eller djur som får läkemedel som kan ge andningsdepression.

Vid nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion eller chock kan den risk som förknippas med användning av läkemedlet vara större. Nyttariskbedömningen för användning av läkemedlet ska göras av behandlande veterinär. Säkerheten har inte utvärderats fullständigt hos kliniskt nedsatta katter.

Buprenorfin ska användas med försiktighet hos djur med nedsatt leverfunktion, särskilt gallvägssjukdom, eftersom substansen metaboliseras via levern och dess styrka och verkningsstid kan påverkas hos sådana djur.

Det har inte visats att buprenorfin är säkert för djur som är yngre än 7 veckor. Därför ska användning på sådana djur baseras på veterinärens nytta-riskbedömning.

En upprepad administrering tidigare än det rekommenderade intervallet som föreslås i avsnitt 3.9 rekommenderas inte.

Långtidssäkerheten för buprenorfin hos katter har inte undersökts utöver administrering under 5 dagar i följd.

Effekten av en opioid på en huvudskada bestäms av skadans typ och svårighetsgrad samt det givna andningsstödet. Läkemedlet ska användas enligt behandlande veterinärs nytta-riskbedömning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händerna/det exponerade området noggrant efter oavsiktligt spill. Eftersom buprenorfin har opioidliknande aktivitet ska försiktighet iakttas för att undvika självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion eller oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Tvätta noggrant med kallt, rinnande vatten efter eventuell kontakt med ögon eller hud. Kontakta läkare om irritationen kvarstår.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Salivering, bradykardi, hypotermi, agitation, dehydrering och mios. Andningsdepression. ¹
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Hypertension, takykardi. Sedering. ²
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Obehag, smärta vid injektionsstället. ³

4- Se avsnitt 3.5, Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag.

5- När läkemedlet används som smärtlindring kan sedering förekomma vid högre doser än de rekommenderade.

6- Leder till vokalisering.

Katt:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Pupilldilatation. Beteendeförändring (rastlös, spinner och gnider sig mer än normalt). ⁴
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Andningsdepression. ¹
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Sedering. ²
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Obehag, smärta vid injektionsstället. ³

5- Se avsnitt 3.5, Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag.

6- När läkemedlet används som smärtlindring kan sedering förekomma vid högre doser än de rekommenderade.

7- Leder till vokalisering.

8- Går vanligtvis tillbaka inom 24 timmar.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet:

Laboratoriestudier på råttor har inte gett några belägg för teratogena effekter. I dessa studier har det dock förekommit förluster efter implantation och tidig fosterdöd. Dessa kan ha varit resultatet av ett försämrat kroppsligt tillstånd hos modern under dräktigheten och en försämrad postnatal vård på grund av sedering av mödrarna.

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning.

Läkemedlet ska inte användas preoperativt vid kejsarsnitt på grund av risken för andningsdepression hos avkomman vid nedkomsten och ska användas postoperativt endast med särskild försiktighet (se nedan).

Laktation:

Studier på digivande råttor har visat att koncentrationerna av oförändrat buprenorfin i mjölken var liknande som eller överskred koncentrationerna i plasma efter intramuskulär administrering av buprenorfin. Eftersom buprenorfin sannolikt utsöndras i mjölken hos andra arter rekommenderas inte användning under laktation.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Buprenorfin kan orsaka viss dåsigthet som kan förstärkas av andra centralt verkande läkemedel, bland annat lugnande medel, sedativa och hypnotika.

Det finns belägg som tyder på att terapeutiska doser av buprenorfin hos människor inte minskar den smärtstillande effekten av standarddoserna av en opioidagonist och att standarddoserna av en opioidagonist kan administreras innan effekterna av den förstnämnda upphört utan att äventyra smärtlindringen, under förutsättning att buprenorfin används inom det normala terapeutiska intervallet.

Rekommendationen är ändå att buprenorfin inte används tillsammans med morfin eller andra analgetika av opioidtyp, t.ex. etorfin, fentanyl, petidin, metadon, papaveretum och butorfanol.

Buprenorfin har använts tillsammans med acepromazin, alfaxalon/alfadalon, atropin, dexmedetomidin, halotan, isofluran, ketamin, medetomidin, propofol, sevofluran, tiopental och xylazin. När det används tillsammans med sedativa kan de depressiva effekterna på hjärtfrekvens och andning öka.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Intramuskulär eller intravenös användning.

Djurslag	Administreringsvägar	Postoperativ smärtlindring	Förstärkning av sedering
Hund	intramuskulär eller intravenös	10–20 mikrogram buprenorfin / kg. (motsvarande 0,03–0,06 ml läkemedel per kg). Upprepa vid behov efter 3–4 timmar med 10 mikrogram buprenorfin / kg eller efter 5–6 timmar med 20 mikrogram buprenorfin / kg.	10–20 mikrogram buprenorfin / kg (motsvarande 0,03–0,06 ml läkemedel per kg).
Katt	intramuskulär eller intravenös	10–20 mikrogram buprenorfin / kg (motsvarande 0,03–0,06 ml läkemedel per kg), upprepas vid behov en gång efter 1–2 timmar.	-----

Sederande effekter föreligger 15 minuter efter administreringen, medan den smärtlindrande effekten blir tydlig efter cirka 30 minuter. För att säkerställa att smärtlindring föreligger under operationen och omedelbart under uppvak ska läkemedlet ges preoperativt som del av premedicineringen.

När det ges för förstärkning av sedering eller som del av premedicinering ska dosen av andra centralt verkande läkemedel, som acepromazin eller medetomidin, minskas. Minskningen bestäms av den önskade sederingsgraden, det enskilda djuret, vilken typ av andra läkemedel som ingår i premedicineringen samt hur anestesi ges och upprätthålls. Det kan också vara möjligt att minska mängden inhalationsanestetikum som används.

Djur som får opioider med sedativa och smärtlindrande egenskaper kan reagera på olika sätt. Därför ska det enskilda djurets respons övervakas och efterföljande doser justeras därefter. I vissa fall kan det hända att upprepade doser inte ger ytterligare smärtlindring. I dessa fall ska användning av ett lämpligt, injicerbart NSAID övervägas.

En för ändamålet graderad injektionsspruta måste användas för en korrekt dosering. Gummiproppen ska inte punkteras mer än 44 gånger.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Vid överdosering ska understödande åtgärder sättas in och, om det är lämpligt, kan naloxon eller andningsstimulerande medel användas.

Vid överdosering till hund kan buprenorfin orsaka letargi. Vid mycket höga doser kan bradykardi och mios observeras.

Naloxon kan motverka en sänkt andningsfrekvens, och andningsstimulerande medel som doxapram är också effektiva hos människa. På grund av den förlängda verkningstiden hos buprenorfin jämfört med sådana läkemedel kan de behöva ges upprepade gånger eller genom kontinuerlig infusion. Studier på

människa med frivilliga deltagare har visat att opiatantagonister kanske inte helt häver effekterna av buprenorfin.

I toxikologiska studier med buprenorfinhydroklorid hos hundar observerades biliär hyperplasi efter oral administrering i ett år vid dosnivåer om 3,5 mg/kg/dag eller högre. Biliär hyperplasi observerades inte efter intramuskulär injektion dagligen av doser upp till 2,5 mg/kg/dag i 3 månader. Detta överstiger med god marginal alla kliniska dosregimer till hund.

Se även avsnitten 3.5 och 3.6 i denna produktresumé.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QN02AE01

4.2 Farmakodynamik

Sammanfattningsvis är buprenorfin ett potent, långtidsverkande analgetikum som verkar vid opioidreceptorer i centrala nervsystemet. Buprenorfin kan förstärka effekterna av andra centralt verkande medel, men till skillnad från de flesta andra opioider har buprenorfin i kliniska doser endast en begränsad sedativ effekt i sig själv.

Buprenorfin utövar sin smärtlindrande effekt genom att binda med hög affinitet till olika underklasser av opioidreceptorer, särskilt μ , i centrala nervsystemet. Vid kliniska doser för smärtlindring binder buprenorfin till opioidreceptorer med hög affinitet och hög receptoraviditet, och dissocierar därför långsamt från receptorstället, vilket har påvisats i *in vitro*-studier. Denna unika egenskap hos buprenorfin kan förklara dess längre verkningstid jämfört med morfin. I fall där ett överskott av en opioidagonist redan har bundit till opioidreceptorer kan buprenorfin utöva en narkotisk antagonistisk aktivitet på grund av att det binder till opioidreceptorer med hög affinitet, så att en naloxonliknande antagonistisk effekt på morfin har påvisats.

Buprenorfin har liten effekt på den gastrointestinala motiliteten.

4.3 Farmakokinetik

När läkemedlet ges parenteralt kan det administreras genom intramuskulär eller intravenös injektion.

Buprenorfin absorberas snabbt efter intramuskulär injektion hos olika djurarter och människor. Substansen är mycket lipofil, och distributionsvolymen i olika kroppscompartment är stor. Farmakologiska effekter (t.ex. mydriasis) kan förekomma inom några minuter efter administreringen, och tecken på sedering uppträder normalt efter 15 minuter. Smärtlindrande effekter uppträder efter cirka 30 minuter, och maximal effekt kan vanligtvis observeras efter cirka 1–1,5 timme.

Efter intravenös administrering till hundar med en dos på 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ var den genomsnittliga terminala halveringstiden 9 timmar, och genomsnittligt clearance var 24 ml/kg/min. De farmakokinetiska parametrarna varierar dock kraftigt mellan olika hundar.

Efter intramuskulär administrering till katter var den genomsnittliga terminala halveringstiden 6,3 timmar, och clearance var 23 ml/kg/min. De farmakokinetiska parametrarna varierade dock kraftigt mellan katterna.

Kombinerade farmakokinetiska och farmakodynamiska studier av katter har visat en tydlig hysteres mellan plasmakoncentration och analgetisk effekt. Plasmakoncentrationer av buprenorfin ska inte användas för att bestämma doseringsregim för det enskilda djuret, utan den ska fastställas genom övervakning av patientens reaktion.

Det främsta utsöndringssättet hos alla arter, förutom kaniner (där utsöndring via urinen dominerar), är genom avföringen. Buprenorfin genomgår N-dealkylering och glukuronidkonjugering i tarmväggen och levern, och dess metaboliter utsöndras via gallan in i magtarmkanalen.

I vävnadsdistributionsstudier på råttor och rhesusapor observerades de högsta koncentrationerna av läkemedelsrelaterade ämnen i lever, lunga och hjärna. Maximala nivåer uppnåddes snabbt och sjönk till låga nivåer 24 timmar efter doseringen.

Proteinbindningsstudier på råttor har visat att buprenorfin binds i hög grad till plasmaproteiner, huvudsakligen till alfa- och betaglobuliner.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Bärnstensfärgad injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlekar:

Kartong med 1 injektionsflaska om 10 ml

Kartong med 5 injektionsflaskor om 10 ml

Kartong med 10 injektionsflaskor om 10 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Labiana Life Sciences, S.A.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42699

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: {DD/MM/ÅÅÅÅ}.

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30/11/2023

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).