

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Vetergesic vet 0,3 mg/ml injektioneste, liuos koiralle ja kissalle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

### Vaikuttava aine:

Buprenorfiini 0,3 mg  
Buprenorfiinihydrokloridina 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, väritön injektioneste, liuos

## 3. KLIINISET TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlajit

Koira, kissa.

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### Koira

Leikkauksen jälkeinen kivunhoito.

Keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden rauhoittavan vaikutuksen vahvistaminen.

#### Kissa

Leikkauksen jälkeinen kivunhoito.

### 3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää intratekaalisesti eikä epiduraalisesti.

Ei saa käyttää ennen keisarinleikkausta (katso kohta 3.7).

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä 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 eläimiä, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt, tai eläimiä, jotka saavat samanaikaisesti hengityslamaa mahdollisesti aiheuttavaa lääkitystä.

Käytettäessä eläinlääkettä eläimille, joilla on munuaisten, sydämen tai maksan toimintahäiriö tai sokki, käyttöön voi liittyä tavallista suurempi riski. Eläinlääkettä saa käyttää ainoastaan hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella. Buprenorfiinin turvallisuutta ei ole tutkittu kattavasti kliinisesti sairailta kissoilla.

Koska buprenorfiini metabolisoituu maksassa, tulee sitä käyttää varovaisesti maksan vajaatoimintaa ja erityisesti sappitesairautta sairastavilla eläimillä, sillä näillä eläimillä buprenorfiinin teho ja vaikutusaika saattaa olla muuttunut.

Koska buprenorfiinin turvallisuutta ei ole osoitettu alle 7 viikon ikäisillä eläimillä, käytön tulee näillä eläimillä perustua eläinlääkärin tekemään hyöty-haitta-arvioon.

Tiheämpää kuin kohdassa 3.9 esitetyn suositellun annosvälin mukaista annostelua ei suositella.

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

Opioidien vaikutus pään alueen vammoihin riippuu vamman laadusta ja vaikeusasteesta sekä käytetyistä hengitystä ylläpitävistä tukitoimista. Eläinlääkettä tulee käyttää hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Jos valmistetta läikkyi iholle, kädet tai muu altistunut alue on pestävä huolellisesti.

Koska buprenorfiinilla on opioidien kaltainen vaikutus, on varottava injisoimasta valmistetta vahingossa itseensä. Injisoitaessa valmistetta vahingossa tai kun sitä on nielty, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, alue on huuhdeltava huolellisesti juoksevilla kylmällä vedellä. Jos ärsytys jatkuu, on otettava yhteyttä lääkäriin.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojelemaan:

Ei oleellinen.

### 3.6 Haittatapahtumat

Koira:

Harvinainen (1-10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Hypertensio, takykardia Sedaatio <sup>1</sup>
Hyvin harvinainen (< 1 eläin / 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Kipu injektio kohdassa, paikallinen ärsytys Ääntely <sup>2</sup>
Määrittämätön esiintymistiheys (ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella):	Liiallinen syljeneritys Bradykardia Alilämpöisyys, elimistön kuivuminen Levottomuus Mioosi Hengityslama

<sup>1</sup> Kun käytetään analgesian aikaansaamiseksi

<sup>2</sup> Johtuu kivusta injektio kohdassa tai paikallisesta ärsytyksestä

Kissa:

Yleinen (1-10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Mydriaasi ja merkit euforiasta (runsa kehrääminen, etutassuilla polkeminen, puskeminen) <sup>1</sup>
--	--

Harvinainen (1-10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Sedaatio <sup>2</sup>
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Kipu injektiokohdassa, paikallinen ärsytys Ääntely <sup>3</sup>
Määrittämätön esiintymistiheys (ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella):	Hengityslama

<sup>1</sup> Yleensä menevät ohi 24 tunnissa.

<sup>2</sup> Kun käytetään analgesian aikaansaamiseksi

<sup>3</sup> Johtuu kivusta injektiokohdassa tai paikallisesta ärsytyksestä

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. Katso pakkausselosteesta lisätietoja yhteystiedoista.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

#### Tiineys:

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ei ole havaittu näyttöä teratogeenisista vaikutuksista. Tutkimuksissa havaittiin kuitenkin implantaation jälkeisiä keskenmenoja ja varhaisia sikiökuolemia.

Niiden syynä on saattanut olla tiineyden aikainen emon kunnan heikkeneminen ja synnytyksen jälkeinen poikasten hoidon laiminlyönti johtuen emojen sedaatiosta.

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden tai laktation aikana ei ole selvitetty kohde-eläimillä, joten eläinlääkettä tulee käyttää ainoastaan hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemään hyöty-haitta-arvion perusteella.

Eläinlääkettä ei tule käyttää keisarileikkauksen yhteydessä ennen leikkausta, koska siihen liittyy hengityslaman riski pennuilla. Leikkauksen jälkeisessäkin käytössä tulee noudattaa erityistä varovaisuutta (katso jäljempänä).

#### Laktaatio:

Imettävillä rotilla tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu, että lihaksensisäisen annostelun jälkeen muuttumattoman buprenorfiinin pitoisuus maidossa oli sama tai suurempi kuin plasmassa. Koska on todennäköistä, että buprenorfiini erittyy maitoon myös muilla eläinlajeilla, käyttöä ei suositella laktation aikana. Eläinlääkettä tulee käyttää ainoastaan hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemään hyöty-haitta-arvion perusteella.

### 3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Buprenorfiini voi aiheuttaa uneliaisuutta. Muut keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet, esimerkiksi rauhoittavat lääkkeet, sedatiivit ja unilääkkeet, voivat vahvistaa tätä vaikutusta.

On olemassa näyttöä siitä, että buprenorfiini ei terapeuttisina annoksina vähennä tavanomaisten opioidiagonistiannosten analgeettista tehoa ihmisellä ja että käytettäessä buprenorfiinia normaalilla terapeuttisilla alueella, voidaan opioidiagonisteja antaa tavanomaisina annoksina jo ennen kuin buprenorfiinin vaikutukset ovat lakanneet heikentämättä analgeettista vaikutusta. Buprenorfiinia ei kuitenkaan suositella käytettäväksi yhdessä morfiinin tai muiden opioidityyppisten kipulääkkeiden (esimerkiksi etorfiinin, fentanylin, petidiinin, metadonin, papaveretumin tai butorfanolin) kanssa.

Buprenorfiinia on käytetty asepromatsiinin, alfaksalonin/alfadalonin, atropiinin, deksmedetomidiniin, halotaanin, isofluraanin, ketamiinin, medetomidiniin, propofolin, sevofluraanin, tiopentonin ja ksylatsiinin kanssa. Yhteiskäyttö rauhoittavien lääkkeiden kanssa voi vahvistaa sydämen lyöntitiheyttä hidastavaa ja hengitystä lamauttavaa vaikutusta.

### 3.9 Antoreitit ja annostus

Lihaksensisäiseen tai laskimonsisäiseen käyttöön.

Ravista hyvin ennen käyttöä.

Laji	Antoreitti	Leikkauksen jälkeinen kivunlievitys	Sedaation vahvistaminen
Koira	lihaksensisäinen tai laskimonsisäinen injektio	10–20 mikrogrammaa/kg (0,3–0,6 ml / 10 kg). Analgeettisen vaikutuksen jatkamiseksi annetaan tarvittaessa uusi annos 3–4 tunnin kuluttua annostuksella 10 mikrogrammaa/kg tai 5–6 tunnin kuluttua annostuksella 20 mikrogrammaa/kg	10–20 mikrogrammaa/kg (0,3–0,6 ml / 10 kg).
Kissa	lihaksensisäinen tai laskimonsisäinen injektio	10–20 mikrogrammaa/kg (0,3–0,6 ml / 10 kg), tarvittaessa toistetaan kerran 1–2 tunnin kuluttua	---

Rauhoittava vaikutus alkaa 15 minuutin kuluessa ja analgeettinen vaikutus noin 30 minuutin kuluttua eläinlääkkeen annosta. Leikkauksen ja heräämisen aikaisen analgesian varmistamiseksi eläinlääke tulisi antaa ennen leikkausta osana esilääkitystä.

Annettaessa eläinlääkettä sedaation vahvistamiseksi tai osana esilääkitystä tulee muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden, esimerkiksi asepromatsiinin tai medetomidiniin, annosta vähentää. Vähennyksen määrä riippuu vaaditun sedaation asteesta, yksittäisestä eläimestä, muiden esilääkitykseen kuuluvien lääkkeiden tyypistä sekä anestesian induktio- ja ylläpitotavasta. Inhaloitavan anestesia-aineen määrää voi myös olla mahdollista vähentää.

Opioideja käytettäessä eläinten yksilöllisissä vasteissa voi olla eroja, mistä syystä yksittäisen eläimen vastetta tulee seurata ja seuraavia annoksia muuttaa tarpeen mukaan. Toistuva annostelu ei aina lisää analgeettista tehoa. Tällöin tulee harkita sopivan injisoitavan steroideihin kuulumattoman tulehduskipulääkkeen (NSAID) antoa.

Annostelutarkkuuden varmistamiseksi on käytettävä sopivalla mitta-asteikolla varustettua ruiskua.

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

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

Yliannostustapauksissa on aloitettava tukitoimenpiteet. Tarvittaessa voidaan antaa naloksonia tai hengitystä stimuloivia lääkkeitä.

Naloksoni voi edesauttaa alentuneen hengitystiheyden palautumista normaaliksi, ja hengitystä stimuloivat aineet kuten doksapraami ovat myös tehokkaita ihmisillä. Koska buprenorfiinilla on näihin lääkkeisiin verrattuna pitkä vaikutusaika, niitä voidaan joutua annostelemaan toistuvasti tai jatkuvana infuusiona. Vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehdyissä tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että opiaattiantagonistit eivät täysin kumoa buprenorfiinin vaikutusta.

Toksikologisissa tutkimuksissa koirilla todettiin biliaarista hyperplasiaa, kun buprenorfiinihydrokloridia oli käytetty vuoden ajan suun kautta annoksella vähintään 3,5 mg/kg/vrk. Biliaarista hyperplasiaa ei havaittu annettaessa valmistetta lihaksensisäisesti kolmen kuukauden ajan korkeintaan annoksella 2,5 mg/kg/vrk, joka on selvästi suurempi kuin yksikään koirien hoidossa käytettävä kliininen annos. Katso myös tämän valmisteyhteenvetöiden 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 opiaattireseptoreissa. Se voi tehostaa muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden vaikutusta, mutta monista muista opiaateista poiketen sillä on kliinisinä annoksina yksinään vain rajallinen sedatiivinen vaikutus.

Buprenorfiinin analgeettinen vaikutus perustuu sen voimakkaaseen sitoutumiseen useisiin keskushermoston opiaattireseptoreiden alaluokkiin, erityisesti  $\mu$ -reseptoriin. Kivunlievitykseen käytettyinä kliinisinä annoksina buprenorfiini hakeutuu ja sitoutuu voimakkaasti opiaattireseptoreihin. Se irtoaa reseptorista hitaasti, kuten *in vitro* -tutkimuksissa on osoitettu. Tämä ainutlaatuinen ominaisuus voi selittää sen, miksi buprenorfiinin vaikutus kestää morfiinin vaikutusta pitempään. Koska buprenorfiini sitoutuu voimakkaasti opiaattireseptoreihin, sillä on antagonistinen vaikutus narkoottisille aineille tilanteissa, joissa opiaattireseptoreihin on sitoutunut suuri määrä opiaattiagonistia. Antagonistisen vaikutuksen morfiiniin on osoitettu olevan samaa tasoa kuin naloksonilla.

Buprenorfiinilla on vähäinen vaikutus maha-suolikanavan motiliteettiin.

### 4.3 Farmakokineetiikka

Parenteraalisesti annettuna eläinlääke voidaan annostella lihaksensisäisenä tai laskimonsisäisenä injektiona.

Buprenorfiini imeytyy nopeasti lihaksensisäisen injektion jälkeen eri eläinlajeilla ja ihmisellä.

Buprenorfiini on erittäin lipofiilinen, ja sen jakautumistilavuus elimistössä on suuri. Farmakologiset vaikutukset (esimerkiksi mydriaasi) voivat ilmetä muutamassa minuutissa, ja sedaation merkit ilmenevät yleensä 15 minuutin kuluessa. Analgeettiset vaikutukset ilmenevät noin 30 minuutin kuluttua, vaikutuksen ollessa yleensä suurimmillaan noin 1–1,5 tunnin kuluttua.

Koirilla laskimonsisäisen annostelun jälkeen annoksen ollessa 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  keskimääräinen puoliintumisaika oli 9 tuntia ja puhdistuma 24 ml/kg/min; farmakokineettisissä parametreissa oli kuitenkin huomattavia eroja eri yksilöiden välillä.

Kissoilla lihaksensisäisen annostelun jälkeen keskimääräinen puoliintumisaika oli 6,3 tuntia ja puhdistuma 23 ml/kg/min; farmakokineettisissä parametreissa oli kuitenkin huomattavia eroja eri yksilöiden välillä.

Yhdistetyissä farmakokineettisissä ja farmakodynaamisissa tutkimuksissa todettiin merkittävä viive plasmakonsentraation ja analgeettisen vaikutuksen välillä. Buprenorfiinin konsentraatiota plasmassa ei tule käyttää yksittäiselle eläimelle annettavan annostelun määrittämiseksi, vaan annostelu tulee määrittää yksilöllisen vasteen perusteella.

Buprenorfiini erittyy pääasiassa ulosteessa kaikilla muilla lajeilla paitsi kaneilla (joilla erittyminen virtsaan on vallitseva reitti). Buprenorfiinin N-dealkylaatio ja glukuronidikonjugaatio tapahtuvat suoliston seinämässä sekä maksassa, ja sen metaboliitit erittyvät sapesta maha-suolikanavaan.

Rotilla ja reesusapinoilla tehdyissä kudusjakautumistutkimuksissa suurimmat pitoisuudet havaittiin maksassa, keuhkoissa ja aivoissa. Huippupitoisuudet saavutettiin nopeasti, ja ne palautuivat mataliksi 24 tunnin kuluessa annostelusta.

Rotilla tehdyissä proteiineihin sitoutumista koskevista tutkimuksista 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 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta

### **5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Pitä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

### **5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Valmiste on pakattu meripihkanväriseen 10 ml:n tyyppin I injektio pulloon, jossa on klooributyylikumitulppa sekä 20 mm:n alumiininen auki napsautettava korkki.

### **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana.

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

## **6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Ceva Santé Animale

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

27189

## **8. ENSIMMÄINEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 17/07/2009

## **9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

07/06/2024

## **10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys.

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

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Vetergesic 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  
som buprenorfinhydroklorid 0,324 mg

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

Klar, färglös injektionsvätska, lösning.

### 3. KLINISKA UPPGIFTER

#### 3.1 Djurslag

Hund och katt.

#### 3.2 Indikationer för varje djurslag

Hund

Postoperativ smärtlindring.

Förstärkning av den sedativa effekten hos centralt verkande läkemedel.

Katt

Postoperativ smärtlindring

#### 3.3 Kontraindikationer

Skall ej administreras intratekalt eller epiduralt.

Skall ej användas preoperativt för kejsarsnitt (se avsnitt 3.7).

Skall ej användas vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

#### 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 bör försiktighet iaktas när man behandlar 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. Nytt/ risk-bedömningen för användning av läkemedlet skall göras av behandlande veterinär. Säkerheten har inte utvärderats fullständigt för kliniskt nedsatta katter.

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

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

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

Långtidssäkerheten hos buprenorfin hos katter har inte undersökts utöver administrering under 5 på varandra följande dagar.

Effekten av en opioid på en huvudskada bestäms av skadans typ och svårighetsgrad samt det givna andningsstödet. Läkemedlet bör användas enligt behandlande veterinärs nytta/risk-bedömning.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händer och exponerat område noggrant efter oavsiktligt spill.

Eftersom buprenorfin har opioidliknande aktivitet bör försiktighet iaktas för att undvika självinjektion. I fall av oavsiktlig självinjektion eller intagande måste läkare omedelbart kontaktas och bipacksedeln eller etiketten visas för läkaren.

Tvätta noggrant med kallt rinnande vatten vid kontakt med ögon eller hud. Kontakta läkare om irritationen kvarstår.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

### 3.6 Biverkningar

Hund:

Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Hypertoni, Takykardi Sederande effekt <sup>1</sup>
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Obehag eller smärta vid injektionsstället, Vokalisering <sup>2</sup>
Obestämd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Ökad salivavsöndring Bradykardi Hypotermi, uttorkning Agitation Mios Andningsdepression

<sup>1</sup>När läkemedlet används som smärtlindring

<sup>2</sup>Orsakat av smärta eller obehag vid injektionsstället

Katt:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur)	Pupilldilatation och tecken på eufori (spinner, går omkring och gnider sig mer än normalt) <sup>1</sup>
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Sederande effekt <sup>2</sup>
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Obehag eller smärta vid injektionsstället, Vokalisering <sup>3</sup>
Obestämmd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Andningsdepression

<sup>1</sup>Går normalt tillbaka inom 24 timmar.

<sup>2</sup>När läkemedlet används som smärtlindring

<sup>3</sup>Orsakat av smärta eller obehag vid injektionsstället

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporer ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning 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 belägg för några teratogena effekter. I studierna har det dock förekommit förluster efter implantation och tidig fosterdöd. Dessa kan ha varit resultatet av ett försämrat kroppsligt tillstånd hos föräldern under dräktigheten och en försämrad postnatal vård på grund av sedering av mödrarna.

Skall endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning, eftersom reproduktiva toxicitetsstudier inte har genomförts hos djurslaget.

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

#### Laktation:

Studier på digivande råttor har visat att koncentrationerna av oförändrat buprenorfin i mjölken kunde jämföras med eller överskred koncentrationerna i plasma efter intramuskulär administrering av buprenorfin. Eftersom buprenorfin sannolikt utsöndras i mjölken hos andra arter rekommenderas inte användning under laktation. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/ risk-bedömning.

### 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 hos standarddoserna av en opioidagonist och att standarddoserna av en opioidagonist kan administreras innan effekterna av den förra upphört utan att äventyra smärtlindringen, under förutsättning att buprenorfin används inom det normala terapeutiska intervallet. Rekommendationen är ändå att buprenorfin inte bör användas 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 den depressiva effekten på hjärtfrekvens och andning öka.

### 3.9 Administreringsvägar och dosering

Intramuskulär eller intravenös användning.

Skakas väl före användning.

Djurslag	Administreringsväg	Postoperativ smärtlindring	Förstärkning av sedering
Hund	Intramuskulär eller intravenös injektion.	10–20 mikrogram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg). För ytterligare smärtlindring, upprepa vid behov efter 3–4 timmar med 10 mikrogram per kg eller efter 5–6 timmar med 20 mikrogram per kg.	10–20 mikrogram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg).
Katt	Intramuskulär eller intravenös injektion.	10–20 mikrogram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg), upprepas vid behov en gång efter 1–2 timmar.	---

Den sedativa effekten föreligger 15 minuter efter administreringen medan den smärtlindrande effekten blir tydlig först efter cirka 30 minuter. För att säkerställa att smärtlindring föreligger under operationen och omedelbart under uppvakningen bör läkemedlet ges preoperativt som del av premedicineringen.

När det ges för en förstärkning av sederingen eller som del av premedicineringen, bör dosen av andra centralt verkande läkemedel, som acepromazin eller medetomidin, minskas. Minskningen bestäms av den önskade sederingsgraden, det enskilda djuret, typ av andra läkemedel som ingår i premedicineringen samt hur anestesi ges och upprätthålls. Man kan eventuellt också minska den mängd inhalationsanestetikum som används.

Djur som får opioider med sedativa och smärtlindrande egenskaper kan svara på olika sätt. Därför bör det enskilda djurets svar övervakas och efterföljande doser justeras i samma mån. I vissa fall kan det hända att upprepade doser inte ger ytterligare smärtlindring. I dessa fall bör man överväga att ge lämpligt injicerbart NSAID.

En för ändamålet graderad injektionsspruta måste användas för en korrekt dosering.

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

När hundar får en överdos av buprenorfin kan det orsaka letargi. Vid mycket höga doser kan bradykardi och mios observeras.

Vid överdosering bör stödjande åtgärder vidtas och vid behov kan naloxon eller andningsstimulerande medel användas.

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 man behöva ge dem 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 av buprenorfinhydroklorid hos hundar observerades biliär hyperplasi efter oral administrering i ett år vid dosnivåer om 3,5 mg/kg/dag och därutöver. Biliär hyperplasi observerades inte efter intramuskulär injektion dagligen vid dosnivåer upp till 2,5 mg/kg/dag i 3 månader. Detta är mer än någon klinisk dosregim hos hund.

Se även avsnitt 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 Karenstid(er)**

Ej relevant.

## **4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER**

### **4.1 ATC vet-kod:**

QN02AE01.

### **4.2 Farmakodynamik**

Buprenorfin ett potent, långverkande analgetikum som verkar på opiatreceptorer i det centrala nervsystemet. Det kan förstärka effekterna av andra centralt verkande läkemedel, men till skillnad från de flesta opiater har buprenorfin, vid kliniska doser, endast en begränsad sedativ effekt i sig själv.

Buprenorfin utövar sin smärtlindrande effekt genom bindning med hög affinitet till olika underklasser av opiatreceptorer, särskilt  $\mu$  receptorer, i det centrala nervsystemet. Vid kliniska dosnivåer för analgesi binder buprenorfin till opiatreceptorer med hög affinitet och hög receptoraviditet, så att dess dissociation från receptorstället är långsam, vilket visats i *in vitro*-studier. Denna unika egenskap hos buprenorfin kan förklara dess längre verkningsduration jämfört med morfin. I fall där ett överskott av opiatagonist redan bundit till opiatreceptorer kan buprenorfin utöva en narkotisk antagonistisk effekt som en följd av dess bindning med hög affinitet till opiatreceptorer, så att en antagonistisk effekt på morfinekviva lent till naloxon har visats.

Buprenorfin har liten effekt på den gastrointestinala motiliteten.

### **4.3 Farmakokinetik**

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

Buprenorfin absorberas snabbt efter intramuskulär injektion hos olika djurarter och människa. Substansen är mycket lipofil och distributionsvolymen i olika kropps-kompartment är stor. Farmakologiska effekter (t.ex. pupilldilatation) 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 timmar.

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

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

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

Fekal utsöndring är den viktigaste utsöndringsvägen hos samtliga arter med undantag av kanin (där utsöndring via urinen dominerar). Buprenorfin genomgår N-dealkylering och glukuronidkonjugering i tarmväggen och levern och dess metaboliter utsöndras via gallan in i mag-tarmkanalen.

I studier av vävnadsdistribution som genomförts på råttor och Rhesusapor observerades de högsta koncentrationerna av läkemedelsrelaterat material i lever, lunga och hjärna. Maximala nivåer uppnåddes snabbt och sjönk till låga nivåer 24 timmar efter doseringen.

Studier av proteinbindning hos råttor har visat att buprenorfin är höggradigt bundet till plasmaproteiner, huvudsakligen till alfa- och betaglobuliner.

## **5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **5.1 Viktiga inkompatibiliteter**

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

### **5.2 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

### **5.3 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

### **5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Förpackad i 10 ml bärnstensfärgad injektionsflaska, typ I, med klorbutylgummiförslutning och 20 mm aluminiumförsegling med dragkork.

### **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**

Ceva Santé Animale

## **7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

MTnr 27189

**8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

07/07/2009

**9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

07/06/2024

**10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET**

Receptbelagt läkemedel.

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