

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Bupaq Multidose vet 0,3 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

### **Vaikuttava aine:**

Buprenorfiini (hydrokloridina) 0,3 mg

### **Apuaineet:**

Kloorikresoli 1,35 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai lähes väritön liuos.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### KOIRA

Leikkauksen jälkeinen kivunhoito.

Keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden rauhoittavan vaikutuksen vahvistaminen.

#### KISSA

Leikkauksen jälkeinen kivunhoito.

### 4.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa käyttää intratekaalisesti eikä epiduraalisesti.

Ei saa käyttää ennen keisarinleikkausta (katso kohta 4.7).

### 4.4 Erityisvaroitukset <kohde-eläinlajeittain>

Ei ole.

### 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Eläinlääkevalmisteen käytön tulee olla mainituissa tapauksissa perustua hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemään hyöty-haitta-arvioon.

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 valmistetta eläimille, joilla on munuaisten, sydämen tai maksan toimintahäiriö tai sokki, käyttöön voi liittyä tavallista suurempi riski. 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. Buprenorfiinin turvallisuutta ei ole osoitettu alle 7 viikon ikäisillä eläimillä. Tiheämpää kuin kohdassa 4.9 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.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta 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 itseensä tai kun sitä on nielty, on käännytävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä. Naloksonia tulisi olla saatavilla mahdollisen parenteraalisen altistuksen varalta. Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, alue on huuhdeltava huolellisesti juoksevalla kylmällä vedellä. Jos ärsytys jatkuu, on otettava yhteyttä lääkäriin.

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Liiallista syljeneritystä, bradykardiaa, alilämpöisyyttä, levottomuutta, elimistön kuivumista ja mioosia voi ilmetä koiralla. Lisäksi harvoina haittavaikutuksina on todettu hypertensiota ja takykardiaa. Kissoilla esiintyy yleisesti mydriaasia ja euforian merkkejä (runsasta kehräämistä, etutassuilla polkemista ja puskemista), jotka yleensä menevät ohi 24 tunnin kuluessa. Buprenorfiini voi aiheuttaa hengityslamaa (katso kohta 4.5). Kun valmistetta käytetään analgesian aikaansaamiseksi, sedaatiota ilmenee harvoin, mutta sitä voi ilmetä suositeltua annostusta suuremmilla annoksilla. Hyvin harvoin\* voi pistoskohdassa esiintyä epämiellyttävää tuntemusta tai kipua, joka voi johtaa ääntelyyn. Vaikutus on yleensä tilapäinen.

\*Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### **4.7 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.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden tai laktation aikana ei ole selvitetty kohde-eläimillä, joten valmistetta tulee käyttää ainoastaan hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemään hyötyhaitta-arvion perusteella.

Valmistetta 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 laktaation aikana. Valmistetta tulee käyttää ainoastaan hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemään hyöty-haitta-arvion perusteella.

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut 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 terapeuttisella 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, deksmedetomidinin, halotaanin, isofluraanin, ketamiinin, medetomidinin, propofolin, sevofluraanin, tiopentaalin ja ksylatsiinin kanssa. Yhteiskäyttö rauhoittavien lääkkeiden kanssa voi vahvistaa sydämen lyöntitiheyttä hidastavaa ja hengitystä lamauttavaa vaikutusta.

#### **4.9 Annostus ja antotapa**

Lihaksensisäiseen tai laskimonsisäiseen käyttöön.

**KOIRA: Leikkauksen jälkeinen kivunlievitys, sedaation vahvistaminen**

**KISSA: Leikkauksen jälkeinen kivunlievitys**

10–20 mikrogrammaa/kg (0,3 - 0,6 ml/10 kg)

**Analgeettisen vaikutuksen jatkamiseksi annos voidaan tarvittaessa toistaa:**

KOIRA: joko 3–4 tunnin kuluttua annostuksella 10 mikrogrammaa/kg  
tai 5–6 tunnin kuluttua annostuksella 20 mikrogrammaa/kg.

KISSA: kerran, 1-2 tunnin kuluttua 10–20 mikrogrammaa/kg.

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

Annettaessa valmistetta sedaation vahvistamiseksi tai osana esilääkitystä tulee muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden, esimerkiksi asepromatsiinin tai medetomidinin, 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.

Eläimen paino on määriteltävä tarkasti ennen valmisteen annostelua. Annostelutarkkuuden varmistamiseksi on käytettävä sopivalla mittasteikolla varustettua ruiskua.

Kumitulppa voidaan lävistää korkeintaan 25 kertaa.

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

Yliannostustapauksissa on aloitettava tukitoimenpiteet. 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, ja hengitystä stimuloivat aineet kuten doksapraami ovat myös tehokkaita ihmisillä. Koska buprenorfiinilla on näihin lääkkeisiin verrattuna pitkä vaikutusaika, niitä voidaan joutua annostelevaan 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 valmisteyhteenvedon kohdat 4.5 ja 4.6.

#### 4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Opioidit, oripaviini johdannaiset  
ATCvet-koodi: QN02AE01

#### 5.1 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 opiaattiantagonistia. Antagonistisen vaikutuksen morfiiniin on osoitettu olevan samaa tasoa kuin naloksonilla. Buprenorfiinilla on vähäinen vaikutus maha-suolikanavan motiliteettiin.

#### 5.2 Farmakokineetiikka

Parenteraalisesti annettuna valmiste 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 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 kudosjakautumistutkimuksissa 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.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Kloorikresoli  
Glukoosimonohydraatti  
Suolahappo (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

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

### **6.3 Kestoaika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta  
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta

### **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

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

### **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Tyyppin I amberlasia oleva injektio pullo ja tyyppin I bromobutyylidikumitulppa, päällystettynä alumiinikorkilla.  
Pakkaus koot: 10 ml, 5x10 ml, 10x10 ml.  
Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

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

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

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

VetViva Richter GmbH, Durisolstrasse 14, 4600 Wels, Itävalta

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

MTnr. 29188

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ  
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 9.3.2012

Uudistamispäivämäärä: 24.6.2016

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

06.02.2023

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

Ei oleellinen.

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Bupaq Multidose vet 0,3 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

**Aktiv substans:**

Buprenorfin (som hydroklorid) 0,3 mg

**Hjälpämnen:**

Klorkresol 1,35 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös eller nästan färglös lösning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Djurslag

Hund och katt.

#### 4.2 Indikationer, specificera djurslag

HUND

Postoperativ smärtlindring.

Förstärkning av den sedativa effekten hos centralt verkande läkemedel.

KATT

Postoperativ smärtlindring.

#### 4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna, eller mot något av hjälpämnen.

Administrera inte intratekalt eller epiduralt.

Använd inte preoperativt för kejsarsnitt (se avsnitt 4.7).

#### 4.4 Särskilda varningar

Inga.

#### 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

**Särskilda försiktighetsåtgärder för djur**

Användning av produkten under nedanstående omständigheter bör endast ske i enlighet med behandlande veterinärs nytta/risk-bedömning.

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. Säkerheten har inte utvärderats fullständigt för kliniskt komprometterade katter.

Buprenorfin bör användas med försiktighet hos djur med nedsatt leverfunktion, särskilt gallvägssjukdom, eftersom substansen metaboliseras i levern och dess effekt och verkningsstid kan påverkas hos sådana djur.

Säkerheten av buprenorfin har inte påvisats för djur som är yngre än 7 veckor.

Upprepad administrering tidigare än det rekommenderade upprepningsintervallet, som anges i avsnitt 4.9 rekommenderas inte.

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

Effekten av en opioid på en huvudskada är beroende av skadans typ och svårighetsgrad samt vilket andningsstöd som ges.

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

Tvätta händer och exponerat område noggrant efter oavsiktligt spill.

Eftersom buprenorfin har opioidliknande verkan bör försiktighet iaktas för att undvika självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion eller intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Naloxon bör finnas tillgängligt i fall av oavsiktlig parenteral exponering.

Vid kontakt med ögon eller hud tvätta noggrant med kallt rinnande vatten. Kontakta läkare om irritationen kvarstår.

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

Salivation, bradykardi, hypotermi, agitation, uttorkning och mios kan förekomma hos hundar samt, i sällsynta fall, hypertoni och takykardi.

Pupildilatation och tecken på eufori (spinner, går fram och tillbaka, gnider sig mer än normalt) förekommer ofta hos katter och försvinner vanligtvis inom 24 timmar.

Buprenorfin kan orsaka andningsdepression (se avsnitt 4.5). När läkemedlet används som smärtlindring är det ovanligt med sederande effekt, men sedering kan förekomma vid högre doser än de rekommenderade.

Lokala obehag eller smärta vid injektionsstället, som resulterar i vokalisering, kan förekomma i mycket ovanliga fall \*. Effekten är normalt tillfällig.

\*Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

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

#### Dräktighet:

Vid laboratoriestudier på råttor har det inte framkommit några bevis på teratogena effekter. Dessa studier påvisar emellertid 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.

Eftersom det inte utförts några reproduktionsstudier på måldjuren får läkemedlet endast användas i

enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning.

Produkten 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 efter intramuskulär administrering av buprenorfin var koncentrationerna av oförändrat buprenorfin i mjölken lika med eller högre än koncentrationerna i plasma. Eftersom buprenorfin sannolikt utsöndras i mjölken hos andra arter rekommenderas inte användning under laktation. Skall endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

### **4.8 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 standarddoser av en opioidagonist och att standarddoser 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 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 den depressiva effekten på hjärtfrekvens och andning öka.

### **4.9 Dos och administreringssätt**

Intramuskulär eller intravenös injektion.

**HUND: Postoperativ smärtlindring, förstärkning av sedering**

**KATT: Postoperativ smärtlindring**

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

#### **För ytterligare smärtlindring kan dosen vid behov upprepas:**

HUND: antingen efter 3–4 timmar med 10 mikrogram per kg eller efter 5–6 timmar med 20 mikrogram per kg.

KATT: 10–20 mikrogram per kg en gång efter 1–2 timmar.

Den sedativa effekten inträffar 15 minuter efter administreringen medan den smärtlindrande effekten blir tydlig först efter cirka 30 minuter. För att säkerställa tillbörlig smärtlindring under operationen och omedelbart under uppvakningen bör produkten 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. Hur mycket dosen av andra läkemedel bör minskas bestäms av den önskade sederingsgraden, det enskilda djuret, vilken typ av andra läkemedel som ingår i premedicineringen samt hur anestesi induceras och upprätthålls. Man kan eventuellt också minska den mängd inhalationsanestetikum som används.

Djur som får opioider med sedativa och smärtlindrande egenskaper kan reagera på olika sätt. Därför bör det enskilda djurets reaktion övervakas och efterföljande doser anpassas därefter. I vissa fall kan det hända att upprepade doser inte ger ytterligare smärtlindring. I dessa fall bör man överväga att ge lämpligt injicerbart NSAID.

Före administrering, bör vikten av djuret bestämmas noggrant. En för ändamålet graderad injektionsspruta måste användas för att garantera korrekt dosering.

Gummiförlutningen kan punkteras maximalt 25 gånger.

#### 4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

I fall av överdosering bör stödjande åtgärder vidtas och vid behov kan naloxon eller andningsstimulerande medel användas.

Vid administrering av överdos till hundar kan buprenorfin orsaka letargi. Vid mycket höga doser kan bradykardi och mios observeras.

Naloxon kan vara fördelaktig i att motverka en sänkt andningsfrekvens, och andningsstimulerande medel såsom doxapram är också effektiva hos människor. På grund av den förlängda verkningstiden hos buprenorfin jämfört med ovannämnda läkemedel kan man behöva ge dem upprepade gånger eller genom kontinuerlig infusion. Studier på frivilliga försökspersoner har visat att opiatantagonister kanske inte helt upphäver 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 betydligt mer än någon klinisk dosregim hos hund.

Se även avsnitt 4.5 och 4.6 i denna produktresumé.

#### 4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

**Farmakoterapeutisk grupp:** Opioidanalgetika, oripavinderivat

**ATC vet-kod:** QN02AE01.

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Sammanfattningsvis är buprenorfin ett potent, långverkande analgetikum som verkar på opiatreceptorer i det centrala nervsystemet. Buprenorfin 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 att binda sig med hög affinitet till olika underklasser av opiatreceptorer, särskilt  $\mu$ , i det centrala nervsystemet. Vid kliniska dosnivåer för analgesi visar *in vitro*-studier att buprenorfin binder till opiatreceptorer med hög affinitet och hög receptoraviditet, så att dess dissociation från receptorstället är långsam. Denna unika egenskap hos buprenorfin kan förklara dess långa verkningstid jämfört med morfin. I omständigheter där ett överskott av opiatagonist redan bundit till opiatreceptorer kan buprenorfin utöva en narkotisk antagonistisk effekt som en följd av dess opiatreceptorbindning med hög affinitet, så att en naloxonliknande antagonistisk effekt på morfin har demonstrerats.

Buprenorfin har liten effekt på den gastrointestina motiliteten.

#### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

När produkten ges parenteralt kan den 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 kropps-kompartiment 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 timme.

Efter intravenös administrering till hundar med en dos på 20 µg/kg kroppsvikt var den genomsnittliga slutliga halveringstiden 9 timmar och genomsnittlig clearance var 24 ml/kg/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 ml/kg/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 reaktion.

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

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 till plasmaproteiner, huvudsakligen till alfa- och betaglobuliner.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Klorkresol  
Glukosmonohydrat  
Saltsyra (pH-justering)  
Vatten för injektion

### **6.2 Inkompatibiliteter**

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

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 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)**

Bärnstensfärgad injektionsflaska typ I, bromobutylgummiförs lutning typ I, förseglad, med aluminiumkapsyl.  
Förpackningsstorlek: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

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

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

VetViva Richter GmbH, Durisolstrasse 14, 4600 Wels, Österrike

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

MTnr 29188

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

Datum för första godkännandet: 9.3.2012

Datum för förnyat godkännande: 24.6.2016

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

06.02.2023

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

Ej relevant.