

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Vetergesic vet 0,3 mg/ml injektioneste, liuos koirille ja kissoille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml injektionestettä sisältää:

Vaikuttava aine:

Buprenorfiini	0,3 mg
Buprenorfiinihydrokloridina	0,324 mg

Apuaineet:

Kloorikresoli	1,35 mg
---------------	---------

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön injektioneste, liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira, 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 intratekaalisesti eikä epiduraalisesti.

Ei saa käyttää ennen keisarinleikkausta (katso kohta 4.7).

Ei saa käyttää eläimillä joilla esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

i) Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

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. Valmistetta 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 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. Valmistetta tulee käyttää hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

ii) 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 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 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 harvoin 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 (kts. kohta 4.5.i).

Kun valmistetta käytetään analgesian aikaansaamiseksi, sedaatiota ilmenee harvoin, mutta sitä voi ilmetä suositeltua annostusta suuremmilla annoksilla.

Ääntelyä aiheuttavaa paikallista ärsytystä tai kipua voi hyvin harvoin ilmetä injektiokohdassa. Tämä vaikutus on yleensä ohimenevä.

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 kunnon 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 hyöty-haitta-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 laktation 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 opioididiagonistiannosten analgeettista tehoa ihmisellä ja että käytettäessä buprenorfiinia normaalilla terapeuttisilla alueella, voidaan opioididiagonisteja 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.

4.9 Annostus ja antotapa

Annostus: Koira – lihaksensisäinen tai laskimonsisäinen injektio

Kissa – lihaksensisäinen tai laskimonsisäinen injektio

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 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 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.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vasta-aineet) 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: Analgesia-aineet, opioidit, oripaviinjohdannaiset

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 μ -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 opiaattiaagonistia. 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 kudusjakautumistutkimuksissa suurimmat pitoisuudet havaittiin maksassa, keuhkoissa ja aivoissa. Huippupitoisuudet saavutettiin nopeasti, ja ne palautuivat mataliksi 24 tunnin kuluessa annostelusta.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kloorikresoli

glukoosi, vedetön

suolahappo

injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopivuustutkimusten puuttuessa tätä eläinlääkevalmistetta ei pidä sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: käytettävä 28 vuorokauden kuluessa

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Pitä injektio pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

Ravista hyvin ennen käyttöä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pakattu keltaiseen 10 ml tyyppin I injektio pulloon, jossa on klooributyylikumitulppa sekä 20 mm alumiininen repäisykorkki.

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

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 27189

**9. ENSIMMÄINEN MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

17.7.2009

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.10.2021

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI Käyttöä koskeva kielto

<Ei oleellinen.>

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Vetergesic vet 0,3 mg/ml, injektionsvätska, lösning, för hund och katt.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller:

Aktiv substans:

Buprenorfin	0,3 mg	
som buprenorfin hydroklorid		0,324 mg

Hjälpämnen:

Klorkresol	1,35 mg
------------	---------

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös injektionsvätska, 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

Skall ej administreras intratekalt eller epiduralt.

Skall ej användas preoperativt för kejsarsnitt (se avsnitt 4.7).

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

4.4 Särskilda varningar

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

i) Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Buprenorfin kan orsaka andningsdepression, och som med andra opioider bör försiktighet iakttas 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 produkten 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 4.9, 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. Produkten bör användas enligt behandlande veterinärs nytta/risk-bedömning.

ii) Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Tvätta händer och exponerat område noggrant efter oavsiktligt spill.

Eftersom buprenorfin har opioidliknande aktivitet bör försiktighet iakttas 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.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

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

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

Buprenorfin kan orsaka andningsdepression (se avsnitt 4.5i).

När läkemedlet används som smärtlindring är det ovanligt med sederande effekt, men det kan förekomma vid högre doser än de rekommenderade.

Övergående vokaliserings orsakat av obehag eller smärta vid injektionsstället kan förekomma i mycket sällsynta fall.

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 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)>

4.7 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.

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 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. 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 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.

4.9 Dos och administreringsätt

Administrering: Hund – intramuskulär eller intravenös injektion

Katt – intramuskulär eller intravenös injektion

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

		kg eller efter 5–6 timmar med 20 mikrogram per 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 produkten ges preoperativt som del av premedicinering.

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.

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

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

När hundar får en överdos av buprenorfin kan det 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 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 4.5 och 4.6 i denna produktresumé.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA IMMUNOLOGISKA 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 bindning med hög affinitet till olika underklasser av opiatreceptorer, särskilt μ , 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 morfinekvivalent till naloxon har visats.

Buprenorfin har liten effekt på den gastrointestinala 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 människa. Substansen är mycket lipofil och distributionsvolymen i olika kroppskompartiment 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 högggradigt bundet till plasmaproteiner, huvudsakligen till alfa- och betaglobuliner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Klorokresol
Vattenfri glukos
Saltsyra
Vatten för injektion

6.3 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen så att den skyddas mot ljus.

Skakas väl före användning.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

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

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion 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

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27189

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

17.7.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.10.2021

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

<Ej relevant.>