



PRODUKTRESUMÉ

for

Bupaq Multidose Vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
28940

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Bupaq Multidose Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING 1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Buprenorphin (som hydrochlorid) 0,3 mg

Hjælpestoffer:

Chlorcresol 1,35 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM Injektionsvæske, opløsning Klar, farveløs til næsten farveløs opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund og kat.

4.2 Terapeutiske indikationer

Hund:

Postoperativ smertebehandling.

Potensering af de sedative virkninger af centralt virkende stoffer.

Kat:

Postoperativ smertebehandling.

4.3 **Kontraindikationer**

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke indgives intratekalt eller epiduralt.

Må ikke anvendes præoperativt ved kejsersnit (se pkt. 4.7).

4.4 **Særlige advarsler**

Ingen.

4.5 **Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Præparatet skal i nedenstående tilfælde anvendes i overensstemmelse med den behandelende dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Buprenorphin kan forårsage respirationsdepression, og der skal som ved andre opioider udvises forsigtighed ved behandling af dyr med nedsat respirationsfunktion eller dyr, der får lægemidler, som kan forårsage respirationsdepression.

Ved nedsat nyre-, hjerte- eller leverfunktion eller shock kan der være en større risiko forbundet med anvendelse af præparatet.

Sikkerheden er ikke undersøgt fuldt ud hos klinisk svækkede katte.

Buprenorphin skal anvendes med forsigtighed til dyr med nedsat leverfunktion, særligt sygdomme i galdevejene, idet stoffet metaboliseres af leveren, og dets intensitet og virkningstid kan påvirkes hos disse dyr.

Sikkerheden af buprenorphin er ikke påvist hos dyr som er under 7 uger gamle.

Gentagen indgivelse med kortere interval end det anbefalede gentagelsesinterval, der er anført i pkt. 4.9, frarådes.

Sikkerheden ved langvarig brug af buprenorphin til katte er ikke undersøgt ved mere end 5 fortløbende dages indgivelse.

Virkningen af et opioid ved hovedtraume afhænger af skadens art og sværhedsgrad samt af den anvendte respiratoriske support.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Vask hænder/det berørte område grundigt efter utilsigtet spild.

Da buprenorphin har en opioidlignende virkning, skal der udvises forsigtighed for at undgå selvinjektion.

I tilfælde af selvinjektion eller indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Naloxon bør være tilgængeligt i tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld.

Ved kontakt med øjne eller hud vaskes grundigt med koldt, rindende vand. Ved vedvarende irritation søges lægehjælp.

Andre forsigtighedsregler -

4.6 **Bivirkninger**

Savlen, bradykardi, hypotermi, agitation, dehydrering og miosis kan forekomme hos hunde og i sjældne tilfælde kan der forekomme hypertension og tachykardi.

Mydriasis og tegn på eufori (overdreven spinden, rastløs gang frem og tilbage, gubben med hovedet) forekommer almindeligvis hos katte og forsvinder normalt inden for 24 timer.

Buprenorphin kan forårsage respirationsdepression, (se pkt. 4.5). Når præparatet anvendes til analgesi, ses sedation sjældent, men kan forekomme ved højere doser end anbefalet.

Lokalt ubehag eller smerte ved injektionsstedet, der resulterer i at dyret vokaliserer, forekommer meget sjældent*. Denne effekt er normalt midlertidig.

*Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (mere end 1 ud af 10 dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 100 dyr)
- Ikke almindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 1.000 dyr)
- Sjældne (mere end 1, men mindre end 10 dyr ud af 10.000 dyr)
- Meget sjældne (mindre end 1 dyr ud af 10.000 dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed

Laboratorieforsøg med rotter har ikke vist nogen teratogen effekt. Imidlertid har disse forsøg vist postimplantationstab og tidlig fosterdød. Dette kan skyldes en forringet kropstilstand hos forældrene under drægtigheden og en nedsat postnatal pleje på grund af sedation af moderdyret.

Da der ikke har været udført reproduktionsstudier hos de dyrearter lægemidlet er godkendt til, bør dette kun anvendes i henhold til den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele og risici.

Præparatet bør ikke anvendes præoperativt i tilfælde af kejsersnit på grund af risiko for respirationsdepression hos afkommet omkring fødslen og bør kun bruges postoperativt med særlig forsigtighed (se nedenfor).

Diegivning:

Forsøg med diegivende rotter har vist, at koncentrationerne af uændret buprenorphin i mælken svarede til eller oversteg koncentrationerne af uændret buprenorphin i plasma efter intramuskulær indgivelse af buprenorphin. Da det er sandsynligt, at buprenorphin bliver udskilt i mælken hos andre dyrearter, frarådes anvendelse under diegivning. Anvendes kun i henhold til den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele og risici.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Buprenorphin kan forårsage nogen dødsghed, som kan forstærkes af andre centralt virkende stoffer, inklusiv beroligende midler, sedativer og sovemidler.

Hos mennesker er der tegn på, at terapeutiske doser af buprenorphin ikke reducerer den smertestillende effekt af standarddoser af en opioid agonist, og at der ved anvendelse af buprenorphin inden for det normale terapeutiske område, kan indgives standarddoser af opioid agonist før effekten af førstnævnte er ophørt, uden at kompromittere analgesien. Imidlertid frarådes det at anvende buprenorphin sammen med morfin eller andre opioid smertestillende midler, f.eks. etorfin, fentanyl, pethidin, metadon, papaveretum eller butorfanol.

Buprenorphin har været anvendt sammen med acepromazin, alfaxalon/alfadalon, atropin, dexmedetomidin, halothan, isofluran, ketamin, medetomidin, propofol, sevofluran, thiopental og xylazin.

Ved anvendelse i kombination med sedativer kan depressive virkninger på hjertefrekvens og respiration øges.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til intramuskulær eller intravenøs anvendelse.

HUND: Post-operativ analgesi, potensering af sedation

KAT: Post-operativ analgesi

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

Til yderligere smertelindring kan dosis gentages om nødvendigt:

HUND: enten efter 3 - 4 timer med 10 mikrog/kg.

eller efter 5 - 6 timer med 20 mikrog/kg.

KAT: én gang, efter 1 - 2 timer med 10 - 20 mikrog/kg.

Den sedative effekt indtræder 15 minutter efter indgivelse.

Fuld smertestillende effekt indtræder først op til 30 minutter efter indgivelse. For at sikre at det smertestillende middel virker under operationen og øjeblikkeligt ved opvågningen, skal præparatet indgives præoperativt som en del af præmedicineringen.

Ved indgivelse for potensering af sedation eller som en del af præmedicineringen skal dosis af andre centralt virkende stoffer, som for eksempel acepromazin eller medetomidin, reduceres. Reduktionen afhænger af den nødvendige sedationsgrad, det enkelte dyr, hvilke andre stoffer der findes i præmedicineringen, og hvordan bedøvelsen induceres og opretholdes. Det kan også være muligt at reducere mængden af inhalationsbedøvelse.

Indgivelse af opioider med sedativ og analgetisk effekt kan give forskelligt respons i dyr.

Derfor bør det enkelte dyrs respons overvåges, og senere doser justeres i overensstemmelse hermed. I nogle tilfælde giver gentagne doser ikke yderligere smertebehandling. I disse tilfælde bør det overvejes at anvende et passende NSAID til injektion.

Forud for administrering bør dyrets vægt nøjagtigt bestemmes. Der skal anvendes en korrekt gradueret injektionssprøjte for præcis dosering.

Gummiproppen må højst gennembrydes 25 gange.

4.10 Overdosering

I tilfælde af overdosering skal der foretages korrigerende foranstaltninger og hvis det skønnes nødvendigt kan naloxon eller respiratoriske stimulanser anvendes.

Når hunde får indgivet en overdosis, kan buprenorphin virke sløvende. Ved meget høje doser kan der observeres bradykardi og miosis.

Naloxon kan med fordel benyttes til forbedring af reduceret åndedræts hastighed, og respiratoriske stimulanser såsom Doxapram er ligeledes effektive hos mennesker. På grund af buprenorphins længerevarende effekt sammenlignet med disse lægemidler, kan det være nødvendigt at indgive dem gentagne gange eller ved kontinuerlig infusion. Frivillige forsøg med mennesker har vist, at opioid-antagonister ikke ophæver virkningerne af buprenorphin fuldstændig.

I toksikologiske forsøg med buprenorphinhydrochlorid i hunde observeredes biliær hyperplasi efter oral indgivelse i et år ved dosisniveauer på 3,5 mg/kg/dag og derover. Der observeredes ikke biliær hyperplasi efter daglig intramuskulær injektion af dosisniveauer på op til 2,5 mg/kg/dag i 3 måneder. Disse doser ligger over alle kliniske dosisregimer til hunde (se også pkt. 4.5 og 4.6).

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Opioidanalgetika, oripavinderivater. Opioider, oripavinderivater.

ATCvet-kode: QN02AE01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Buprenorphin er et potent, langtidsvirkende smertestillende middel, som virker på opioidreceptorer i centralnervesystemet.

Buprenorphin kan forstærke effekten af andre centraltvirkende stoffer, men i modsætning til de fleste opioider har buprenorphin i kliniske doser kun en begrænset sedativ effekt i sig selv.

Buprenorphin udøver sin analgetiske virkning via en høj affinitetsbinding til forskellige underklasser af opioidreceptorer, særligt μ , i centralnervesystemet. Ved kliniske analgetiske doser binder buprenorphin sig til opioidreceptorer med høj affinitet og høj receptoraviditet, således at dets dissociation fra receptorstedet er langsom, som påvist i in vitro-forsøg.

Denne unikke egenskab ved buprenorphin kan være forklaringen på dets længere virkningsvarighed sammenlignet med morfin. Under forhold, hvor en anden opioidagonist allerede har mættet opioidreceptorerne, kan buprenorphin udøve en narkotisk antagonistisk effekt som konsekvens af dets høje affinitet for binding til opioidreceptorer. Således er der påvist en antagonistisk virkning på morfin svarende til naloxon. Buprenorphin har kun begrænset virkning på motiliteten i mave-tarm-kanalen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ved parenteral indgivelse, kan lægemidlet gives som intramuskulær eller intravenøs injektion.

Buprenorphin absorberes hurtigt efter intramuskulær injektion hos forskellige dyrearter og mennesket. Stoffet er yderst lipofilt, og fordelingsvolumenet i kroppen er stort.

Farmakologiske effekter (f.eks. mydriasis) kan forekomme inden for minutter efter indgivelse, og tegn på sedation ses normalt efter 15 minutter. Analgetiske effekter indtræder efter ca. 30 minutter og maksimal virkning opnås sædvanligvis efter ca. 1-1,5 timer.

Efter intravenøs indgift til hunde ved en dosis på 20 mikrog/kg, var den gennemsnitlige terminale halveringstid 9 timer, og den gennemsnitlige clearance var 24 ml/kg/min. Der er dog betydelig variation i de farmakokinetiske parametre hundene imellem.

Efter intramuskulær indgift til katte var den gennemsnitlige terminale halveringstid 6,3 timer, og clearance var 23 ml/kg/min. Der var dog betydelig variation i de farmakokinetiske parametre kattene imellem.

Kombinerede farmakokinetiske og farmakodynamiske studier har vist en markant forsinkelse mellem plasmakoncentration og analgetisk virkning. Plasmakoncentrationer af buprenorphin bør derfor ikke anvendes til at vurdere den korrekte dosering hos det enkelte dyr. Den individuelle dosering skal i stedet baseres på monitorering af patientens respons. Den vigtigste udskillelsesvej er fæces hos alle arter undtagen kaniner (hvor udskillelse i urinen er den dominerende). Buprenorphin gennemgår en N-dealkylering- og glucuronidkonjugation via tarmvæggen og leveren, og dets metabolitter udskilles via galden til mave-tarm-kanalen.

I distributionsforsøg i væv hos rotter og rhesusaber blev de højeste koncentrationer af aktivt stof og metabolitter observeret i lever, lunge og hjerne. Maksimalkoncentrationer blev hurtigt opnået og faldt til lave niveauer inden for 24 timer efter doseringen.

Proteinbindingsforsøg hos rotter har vist, at buprenorphin i høj grad er bundet til plasmaproteiner, primært til alfa- og betaglobuliner.

5.3 Miljømæssige forhold -

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Chlorcresol
Glucosemonohydrat
Saltsyre (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballage

Ravfarvede hætteglas af glastype I, belagt brombutylgummiprop type I, aluminiumslåg.
Pakningsstørrelser: 10 ml, 5x10 ml, 10x10 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

VetViva Richter GmbH
Durisolstrasse 14
4600 Wels
Østrig

Repræsentant

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19
6000 Kolding

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

52982

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

11. december 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

20. april 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

A