



1. oktober 2018

PRODUKTRESUMÉ

for

Vetergesic vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR
26484

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Vetergesic vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml injektionsvæske indeholder:

Aktivt stof:

Buprenorphin	0,3 mg
Som buprenorphinhydrochlorid	0,324 mg

Hjælpestof:

Chlorcresol	1,35 mg
-------------	---------

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning
Klar, farveløs opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund og kat

4.2 Terapeutiske indikationer
Hund: Postoperativ analgesi. Potensering af de sedative effekter af midler, som påvirker hundens centralnervesystem.
Kat: Postoperativ analgesi.

4.3 Kontraindikationer

Produktet må ikke administreres intratekalt eller periduralt.

Produktet må ikke anvendes præoperativt ved kejsersnit (se pkt. 4.7).

Må ikke anvendes til dyr med kendt overfølsomhed overfor det aktive stof eller andre indholdsstoffer.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

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-, lever- eller hjertefunktion eller chok kan der være en større risiko forbundet med brugen af produktet. Den behandlende dyrlæge vurderer risk-benefit-forholdet ved brugen af produktet. Sikkerheden er ikke undersøgt fuldt ud for klinisk svækkede katte.

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

Sikkerheden ved brugen af buprenorphin er ikke påvist for dyr under 7 uger, og derfor skal brugen til disse dyr baseres på dyrlægens vurdering af risk-benefit-forholdet.

Gentagen administration tidligere end det gentagelsesinterval, der er anbefalet i pkt. 4.9, frarådes.

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

Virkningen af et opioid ved hovedtraume afhænger af skadens type og sværhedsgrad samt af den anvendte respirationsunderstøttelse. Produktet skal anvendes i overensstemmelse med den behandlende dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Buprenorphin har opioidlignende aktivitet, og der skal derfor udvises forsigtighed for at undgå selvinjektion. I tilfælde af uforsætlig selvinjektion eller indtagelse af produktet skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten skal vises til lægen.

I tilfælde af øjen- eller hudkontakt skal øjet eller huden straks skylles grundigt med rindende koldt vand. Søg lægehjælp ved vedvarende irritation.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Der kan forekomme salivation, bradykardi, hypotermi, agitation, dehydrering og miosis hos hunde og i sjældne tilfælde hypertension og takykardi.

Mydriasis og tegn på eufori (overdreven spinden, rastløs gang frem og tilbage, gubben med hovedet) forekommer ofte hos katte og forsvinder normalt inden for 24 timer. Buprenorphin kan forårsage respirationsdepression, (se pkt. 4.5).

Når produktet anvendes til analgesi, ses sedation sjældent, men kan forekomme ved højere doser end anbefalet.

Smerte ved injektion og vokalisering forekommer meget sjældent og er som regel forbigående.

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)
- Ualmindelige (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 sjælden (mindre end 1 dyr ud af 10.000 dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed:

Laboratorieundersøgelser af rotter har ikke afsløret teratogene virkninger, føtal toksicitet eller maternal toksicitet. Disse undersøgelser har dog vist postimplantationstab og tidlig fosterdød. Disse kan skyldes en reduktion i forældrenes kropstilstand under gestation og i den postnatale pleje på grund af sedation af mødrene.

Eftersom der ikke er udført reproduktionsundersøgelser for hund og kat, må præparatet kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Produktet bør ikke anvendes præoperativt ved kejsersnit pga. risikoen for respirationsdepression hos afkommet og må kun anvendes postoperativt under udvisning af særlig forsigtighed (se nedenfor).

Diegivning:

Forsøg med diegivende rotter har vist, at koncentrationer af uændret buprenorphin i mælk svarede til eller oversteg koncentrationerne i plasma efter intramuskulær administration af buprenorphin. Da det er sandsynligt, at buprenorphin også udskilles i mælken hos andre arter, frarådes anvendelse under diegivning. Præparatet må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Buprenorphin kan forårsage nogen døsigthed, der kan forstærkes af midler, som påvirker centralnervesystemet, herunder beroligende midler, sedativa og hypnotika.

Evidens hos mennesker indikerer, at terapeutiske doser buprenorphin ikke reducerer den analgetiske effekt af en opioidagonist i standarddoser, og at der ved standard terapeutiske doser af buprenorphin kan administreres opioidagonist i standarddoser før effekten af førstnævnte er ophørt uden at svække den analgetiske effekt. Det frarådes dog, at

buprenorphin anvendes sammen med morfin eller andre opioidlignende analgetika, f.eks. etorfin, fentanyl, pethidin, metadon, papaveretum eller butorfanol.

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

Når produktet anvendes sammen med sedativa, kan de depressive effekter på hjertefrekvens og respiration forstærkes.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Administration:

Hund og kat – intramuskulær eller intravenøs injektion

Art	Indgivelsesmåde	Postoperativ analgesi	Potensering af sedation
Hund	Intramuskulær eller intravenøs injektion	10-20 mikrogram pr. kg (0,3-0,6 ml pr. 10 kg). Gentages om nødvendigt, efter 3-4 timer med 10 mikrogram pr. kg eller efter 5-6 timer med 20 mikrogram pr. kg.	10-20 mikrogram pr. kg (0,3-0,6 ml pr. 10 kg).
Kat	Intramuskulær eller intravenøs injektion	10-20 mikrogram pr. kg (0,3-0,6 ml pr. 10 kg). Gentages om nødvendigt én gang efter 1-2 timer.	

Mens de sedative effekter indtræder inden for 15 minutter efter administration, viser den analgetiske virkning sig efter ca. 30 minutter. Produktet skal administreres præoperativt som en del af præmedicineringen for at sikre tilstedeværelse af analgesi under operation og straks ved opvågning.

Ved samtidig brug af andre midler, som påvirker centralnervesystemet, f.eks. acepromazin eller medetomidin, kan mængden af disse præmedikamenter muligvis reduceres. Denne reduktion afhænger af den tilstræbte sederingsgrad, det enkelte dyr, typen af andre midler, der indgår i præmedicineringen, og hvordan anæstesen skal induceres og vedligeholdes. Mængden af inhalationsanæstetika kan muligvis også nedsættes.

Dyr, der får administreret opioider med sedative og analgetiske egenskaber, kan udvise forskellige reaktioner. Derfor skal det enkelte dyrs reaktion overvåges, og efterfølgende doser skal justeres i overensstemmelse hermed. Gentagne doser kan i nogle tilfælde vise sig ikke at give yderligere analgesi. I disse tilfælde skal det overvejes at give en passende injicerbar NSAID.

Der skal anvendes en sprøjte med en passende dosisinddeling for at opnå præcis dosering.

4.10 Overdosering

Ved overdosering skal der iværksættes understøttende behandling og hvis det findes passende kan naloxon eller respiratoriske stimulantia kan anvendes.

Når buprenorphin overdoseres til hunde, kan det forårsage apati. Der kan observeres bradykardi og miosis ved meget høje doser.

Naloxon kan med fordel anvendes til at modvirke nedsat respirationsfrekvens og respiratoriske stimulantia, som fx Doxapram er også effektive i mennesker. På grund af buprenorphins længere virkningsvarighed sammenlignet med disse midler skal disse muligvis administreres gentagne gange eller ved kontinuerlig infusion.

Forsøg med frivillige forsøgspersoner har indiceret, at opioid-antagonister muligvis ikke fuldt ud kan reversere effekten af buprenorphin.

I toksikologiske forsøg med buprenorphinhydrochlorid til hunde blev der observeret biliær hyperplasi efter peroral administration i ét år ved doser på 3,5 mg/kg/dag og derover. Biliær hyperplasi blev ikke observeret efter daglig intramuskulær injektion af doser op til 2,5 mg/kg/dag i 3 måneder. Dette er langt over ethvert klinisk doseringsregimen til hunde. Se også pkt. 4.5 og 4.6 i dette produktresumé.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk klassifikation: Opioidanalgetika, opioider, oripavinderivativer
ATCvet-kode: QN 02 AE 01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Opsummerende er buprenorphin et potent, langtidsvirkende analgetikum, der virker på opioidreceptorer i centralnervesystemet. Buprenorphin kan potentiere effekten af midler, som påvirker centralnervesystemet, men buprenorphin har i modsætning til de fleste opioider 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 dens længere aktivitetsvarighed sammenlignet med morfin. Under forhold, hvor en anden opioidagonist allerede har mættet opioidreceptorerne, kan buprenorphin udøve en narkotisk antagonistisk effekt som konsekvens af dens høje affinitetsbinding 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

Produktet kan administreres ved intramuskulær eller intravenøs injektion.

Buprenorphin absorberes hurtigt efter intramuskulær injektion hos forskellige dyrearter og mennesket. Stoffet er yderst lipofilt, og fordelingsvolumenet i kroppens compartments er stort. Farmakologiske effekter (f.eks. mydriasis) kan forekomme inden for minutter efter administration, og tegn på sedation viser sig normalt inden for 15 minutter. Analgetiske effekter viser sig efter ca. 30 minutter, idet spidseffekterne normalt observeres efter ca. 1-1,5 timer.

Efter intravenøs administration til hunde ved en dosis på 20 µg/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 administration 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 forsøg har vist en markant forsinkelse mellem plasmakoncentration og analgetisk effekt. Plasmakoncentrationer af buprenorphin bør derfor ikke anvendes til at vurdere den korrekte dosering af 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-dealkylation- og glucuronidkonjugation via tarmvæggen og leveren, og dets metabolitter udskilles via galden til mave-tarm-kanalen.

I distributionsforsøg hos rotter og rhesusaber blev de højeste koncentrationer af aktivt stof og metabolitter observeret i lever, lunge og hjerne. Spidsniveauer blev hurtigt nået 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 Hjælpestoffer

Chlorcresol
Glucose, vandfri
Saltsyre
vand til injektion

6.2 Uforligeligheder

Siden der ikke er udført forligelighedsstudier, må lægemidlet ikke blandes med andre veterinære lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

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

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Ryst grundigt før anvendelse.

6.5 Emballage

Præsenteres i et gult 10 ml hætteglas af type I-glas med prop af chlorbutylgummi og 20 mm aluminiumhætte med afrivningsflap.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinære lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Sante Animale
10, Avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant

Orion Pharma Animal Health A/S
Ørestads Boulevard 73
2300 København S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

44601

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

4. juni 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. oktober 2018

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

A