

PRODUKTRESUMÉ

for

Torbudine Vet., injektionsvæske, opløsning

0. **D.SP.NR.**
29948
1. **VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**
Torbudine Vet.
2. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**
1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Butorphanol 10,0 mg
Svarer til 14,58 mg butorphanoltartrat

Hjælpestoffer:

Benzethoniumchlorid 0,1 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. **LÆGEMIDDELFORM**
Injektionsvæske, opløsning
Klar, farveløs opløsning
4. **KLINISKE OPLYSNINGER**
- 4.1 **Dyrearter**
Hunde, katte og heste.
- 4.2 **Terapeutiske indikationer**

Hund

Som analgetikum:

- Til lindring af lette til moderate viscerale smerter.

Som sedation:

- Til sedation, når det anvendes i kombination med visse alfa2-adrenoceptoragonister (medetomidin).

Som præmedicinering før generel anæstesi:

- Til brug i kombination med acepromazin til analgesi og sedation før induktion af generel anæstesi. En dosisrelateret reduktion i dosen af induktionsanæstetisimiddel (propofol eller thiopenton) er også indiceret.
- Til præmedicinering gives det som eneste præanæstetisimiddel.

Som anæstesi:

- Til anæstesi, når det anvendes i kombination med medetomidin og ketamin

Kat

Som analgetikum til lindring af moderate smerter:

- Til præoperativ brug som analgesi under operation.
- Til postoperativ analgesi efter små kirurgiske indgreb.

Som sedation:

- Til sedation, når det anvendes i kombination med visse alfa2-adrenoceptoragonister (medetomidin).

Som anæstesi:

- Til anæstesi, når det anvendes i kombination med medetomidin og ketamin, egnet til korte smertefulde anæstesi-procedurer.

Hest

Som analgetikum:

- Til lindring af moderate til svære abdominalsmerter i forbindelse med kolik af gastrointestinal oprindelse.

Som sedation:

- Til sedation gives det efter administration af visse alfa2-adrenoceptoragonister (detomidin, romifidin).

4.3 Kontraindikationer

Alle arter, lægemidlet er beregnet til

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

Bør ikke anvendes til dyr med svær lever- eller nyreinsufficiens.

Bør ikke anvendes til dyr med hjerneskade eller organiske hjernelæsioner.

Bør ikke anvendes til dyr med obstruktiv respirationssygdom, hjertheinsufficiens eller spastiske tilstande.

Hest

Kombination af butorphanol/detomidinhydrochlorid:

Må ikke anvendes til heste med eksisterende hjerterytmiske eller bradykardi.

Må ikke anvendes i tilfælde af kolik i forbindelse med forstoppelse, da kombinationen vil forårsage en reduktion i mave-tarm-kanalens motilitet.

Må ikke anvendes til heste med emfysem, da der kan være en respirationsdeprimerende virkning.

Må ikke anvendes til drægtige hopper.

Kombination af butorphanol/romifidin:

Må ikke anvendes i den sidste måned af drægtighedsperioden.

4.4 Særlige advarsler

Butorphanol er beregnet til brug, når der er behov for kortvarig analgesi (hest, hund) eller kortvarig til mellemlang analgesi (kat) (se pkt. 5.1). I tilfælde, hvor der med sandsynlighed er behov for længerevarende analgesi, bør et andet lægemiddel anvendes.

Der forekommer ikke markant sedation, når butorphanol anvendes som det eneste middel hos katte.

Hos katte kan der være individuel respons på butorphanol. Såfremt der ikke er tilstrækkelig analgetisk respons, bør et andet analgetikum anvendes.

Hos katte vil en øgning af dosis ikke øge intensiteten eller varigheden af de ønskede virkninger.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Alle arter, lægemidlet er beregnet til

Butorphanol kan på grund af sine antitussive egenskaber føre til akkumulering af slim i luftvejene. Derfor bør butorphanol kun anvendes til dyr med luftvejssygdomme med øget slimproduktion efter en risk/benefit-vurdering foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

Før produktet anvendes i kombination med $\alpha 2$ -adrenoreceptoragonister, bør der foretages rutinemæssig auskultation af hjertet, og samtidig anvendelse af antikolinergika, f.eks. atropin, bør overvejes.

Kombinationen af butorphanol og en $\alpha 2$ -adrenoceptoragonist bør anvendes med forsigtighed til dyr med let til moderat lever- eller nyreinsufficiens.

Der bør udvises forsigtighed ved administration af butorphanol til dyr, som er i behandling med andre CNS-deprimerende midler (se pkt. 4.8).

Sikkerheden af produktet hos hundehvalpe, killinger og føl er ikke klarlagt, og det bør derfor kun anvendes til disse dyr efter en risk/benefit-vurdering foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

Hund

Når lægemidlet administreres som en intravenøs injektion, må det ikke injiceres hurtigt som en bolus.

Hos hunde med MDR1-mutation mindskes dosis med 25-50 %

Kat

Insulinsprøjter eller sprøjter med inddelinger på 1 ml anbefales.

Hest

Anvendelse af produktet ved den anbefalede dosis kan føre til forbigående ataksi og/eller ekscitation. Derfor bør behandlingsstedet udvælges nøje for at forebygge skader hos patient og mennesker under behandling af heste.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Butorphanol har opioidaktivitet.

De hyppigste bivirkninger ved butorphanol hos mennesker er døsighed, perspiration, kvalme, svimmelhed og vertigo, og de kan forekomme efter uforsætlig selvinjektion. Der bør udvises forsigtighed for at undgå uforsætlig injektion/selvinjektion. I tilfælde af uforsætlig selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten

vises til lægen. Kør ikke bil. En opioidantagonist (f.eks. naloxon) kan anvendes som antidot.

Vask øjeblikkeligt stænk væk fra hud og øjne.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Alle arter, lægemidlet er beregnet til

Der kan forekomme nogen smerte ved intramuskulær injektion.

Sedation kan observeres hos behandlede dyr.

Hund

Der kan forekomme respirationsdepression og kardiell depression (fald i respirationsrate, bradykardi, fald i diastolisk blodtryk) (se pkt. 4.5). Graden af depression er dosisafhængig. Hvis der forekommer respirationsdepression, kan naloxon anvendes som antidot. Der kan forekomme moderat til markant kardiopulmonal depression, hvis butorphanol gives hurtigt ved intravenøs injektion.

Når butorphanol anvendes som præanæstesi-middel, vil anvendelse af et antikolinergikum, som f.eks. atropin, beskytte hjertet mod potentiel narkotikuminduceret bradykardi.

Der er i sjældne tilfælde rapporteret forbigående ataksi, anoreksi og diarré.

Der kan forekomme nedsat motilitet i mave-tarm-kanalen.

Kat

Der kan forekomme respirationsdepression. Hvis der forekommer respirationsdepression, kan naloxon anvendes som antidot.

Det er sandsynligt, at der vil være mydriasis.

Administration af butorphanol kan forårsage ekscitation, angst, desorientering og dysfori.

Hest

Den mest almindelige bivirkning er let ataksi, som kan vare i 3 til 10 minutter.

En stigning i motorisk aktivitet og ataksi som følge af butorphanol har i nogle tilfælde varet i 1-2 timer.

Rastløshed, og kulderystelser og sedation efterfulgt af rastløshed er begge observeret hos nogle heste.

En intravenøs bolusinjektion ved den maksimale dosis (0,1 mg/kg legemsvægt) kan resultere i ekscitatorisk lokomotorisk effekt (f.eks. at hesten vandrer rundt) hos klinisk normale heste.

Der kan forekomme let til svær ataksi i kombination med detomidin, men det er usandsynligt, at heste kolliderer. Der bør træffes normale foranstaltninger for at forhindre, at hesten forårsager skader på sig selv (se pkt. 4.5).

Der kan forekomme let sedation hos ca. 15 % af hestene efter administration af butorphanol som eneste stof.

Butorphanol kan også have bivirkninger på motiliteten i mave-tarm-kanalen hos normale heste, selvom der ikke er nogen reduktion af gennemløbstiden i mave-tarm-kanalen. Disse bivirkninger er dosisrelaterede og generelt lette og forbigående.

Der kan forekomme kardiopulmonal depression. Når butorphanol anvendes i kombination med α_2 -adrenoceptoragonister, kan den kardiopulmonale depression i sjældne tilfælde være dødelig.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

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

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning for de arter, som midlet er beregnet til, er ikke fastlagt. Anvendelse af butorphanol anbefales ikke under drægtighed og diegivning. Se også pkt. 4.3.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Når butorphanol anvendes i kombination med visse α 2-adrenoceptoragonister (romifidin eller detomidin hos heste, medetomidin hos hunde og katte), forekommer der synergistiske virkninger, som kræver reduktion af butorphanoldosis (se pkt. 4.5 eller 4.9).

Butorphanol er antitussiv og bør ikke anvendes i kombination med et ekspektorantium, da det kan føre til akkumulering af slim i luftvejene.

Butorphanol har antagonistiske egenskaber ved my-opioidreceptoren (μ), som kan ophæve den analgetiske virkning af rene my-opioidagonister (μ) (f.eks. morfin/oxymorfin) hos dyr, der allerede har fået disse stoffer.

Samtidig brug af andre CNS-depressiva forventes at forstærke virkningen af butorphanol, og sådanne lægemidler bør anvendes med forsigtighed. Der bør anvendes en lavere dosis butorphanol ved samtidig administration af disse stoffer.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Hund og kat: Intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse.

Hest: Intravenøs anvendelse.

Dyrene skal vejes for at fastslå en præcis legemsvægt, før behandlingsdosen beregnes.

Hund

Til analgesi:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt
IV, IM eller SC	0,20-0,30 mg/kg legemsvægt	0,02-0,03 ml/kg legemsvægt
Kommentar	IV-injektion skal ske langsomt. Den analgetiske virkning indtræder inden for 15 minutter efter injektionen. Administrer 15 minutter før, anæstesi afsluttes, for at sikre smertedækning i opvågningsfasen. Til vedvarende analgesi kan dosen gentages efter behov.	

Til sedation i kombination med medetomidinhydrochlorid:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt	Dosis medetomidinhydrochlorid
IM eller IV	0,1 mg/kg legemsvægt	0,01 ml/kg legemsvægt	0,01*-0,025**mg/kg legemsvægt
Kommentar	Afsæt 20 minutter til udvikling af dyb sedation, før indgrebet indledes. Når forlidelighed er accepteret, kan produkter med medetomidin og butorphanol kombineres og administreres i samme sprøjte (se pkt. 6.2).		

*Afhænger af den ønskede sedationsgrad: 0,01 mg/kg: Til sedation og som præmedicinering til barbituratanæstesi

**Afhænger af den ønskede sedationsgrad 0,025 mg/kg: Til dyb sedation og som præmedicinering til ketaminanæstesi

Til brug som præmedicinering/præanæstetikum:

- Når produktet anvendes som det eneste stof:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt
IV, IM eller SC	0,1-0,20 mg/kg legemsvægt	0,01-0,02 ml/kg legemsvægt
Kommentar	15 minutter før induktion	

- Når produktet anvendes sammen med 0,02 mg/kg acepromazin:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt
IV eller IM	0,10 mg/kg legemsvægt*	0,01 ml/kg legemsvægt*
Kommentar	Der går mindst 20 minutter, før virkningen indtræder, men tiden mellem præmedicinering og induktion er fleksibel fra 20 til 120 minutter. Når forlidelighed er accepteret, kan produkter med butorphanol og acepromazin kombineres og administreres i samme sprøjte (se pkt. 6.2).	

*Dosis kan øges til 0,2 mg/kg (svarende til 0,02 ml/kg), hvis dyret allerede har smerter før indgrebet, eller hvis der kræves et højere niveau af analgesi under indgrebet.

Til anæstesi i kombination med medetomidin og ketamin:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt	Dosis medetomidin	Dosis ketamin
IM	0,10 mg/kg legemsvægt	0,01 ml/kg legemsvægt	0,025 mg/kg legemsvægt	5,0 mg/kg legemsvægt*
Kommentar	Det er ikke tilrådeligt at ophæve virkningen med atipamezol Når forlidelighed er accepteret, kan produkter med medetomidin og butorphanol kombineres og administreres i samme sprøjte (se pkt. 6.2).			

*Ketamin bør administreres 15 minutter efter IM-administration af kombinationen butorphanol/medetomidin.

Kat

Til præoperativ analgesi:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt
IM eller SC	0,4 mg/kg legemsvægt	0,04 ml/kg legemsvægt
Kommentar	Administreres 15-30 minutter før administration af IV-induktionsanæstetika Administreres 5 minutter før induktion med IM-induktionsanæstetika som kombinationer af IM acepromazin/ketamin eller xylazin/ketamin	

Til postoperativ analgesi:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt
SC eller IM	0,4 mg/kg legemsvægt	0,04 ml/kg legemsvægt
IV	0,1 mg/kg legemsvægt	0,01 ml/kg legemsvægt
Kommentar	Administreres 15 minutter før opvågningsfasen	

Til sedation i kombination med medetomidinhydrochlorid:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt	Dosis medetomidinhydrochlorid
IM eller SC	0,4 mg/kg legemsvægt	0,04 ml/kg legemsvægt	0,05 mg/kg legemsvægt
Kommentar	Lokalanæstetisk infiltration bør anvendes til suturering af sår. Når forlidelighed er accepteret, kan produkter med medetomidin og butorphanol kombineres og administreres i samme sprøjte (se pkt. 6.2).		

Til anæstesi i kombination med medetomidin og ketamin:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt	Dosis medetomidin	Dosis ketamin
IM	0,40 mg/kg legemsvægt	0,04 ml/kg legemsvægt	0,08 mg/kg legemsvægt	5,0 mg/kg legemsvægt*
IV	0,10 mg/kg legemsvægt	0,01 ml/kg legemsvægt	0,04 mg/kg legemsvægt	1,25-2,50 mg/kg legemsvægt (afhængigt af den ønskede anæstesidybde)
Kommentar	Når forlidelighed er accepteret, kan produkter med medetomidin, butorphanol og ketamin kombineres og administreres i samme sprøjte (se pkt. 6.2).			

Før dette produkt kombineres og administreres i samme sprøjte som et andet
veterinærlægemiddel, skal afsnittet 'Uforlideligheder' (pkt. 6.2) altid læses.

Det maksimale antal hætteglaspunkturer med en kanylestørrelse på 21G og 23G bør ikke overstige 100, og når en kanylestørrelse på 18G anvendes, bør det ikke overstige 40.

Hest

Til analgesi:

Indgivelsesvej	Dosis butorphanol	Dosis produkt
IV	0,10 mg/kg legemsvægt	1 ml/100 kg legemsvægt
Kommentar	Den analgetiske virkning indtræder inden for 15 minutter efter injektionen. Dosen kan gentages efter behov.	

Til sedation i kombination med detomidinhydrochlorid:

Indgivelsesvej	Dosis af detomidinhydrochlorid	Dosis butorphanol*	Dosis produkt
IV	0,012 mg/kg legemsvægt	0,025 mg/kg legemsvægt	0,25 ml/100 kg legemsvægt
Kommentar	Detomidin bør administreres op til 5 minutter før butorphanoldosen.		

*Kliniske erfaringer har vist, at en total doserate på 5 mg detomidinhydrochlorid og 10 mg butorphanol giver en effektiv, sikker sedation hos heste med en legemsvægt på over 200 kg.

Til sedation i kombination med romifidin:

Indgivelsesvej	Dosis af romifidin	Dosis butorphanol	Dosis produkt
IV	0,04-0,12 mg/kg legemsvægt	0,02 mg/kg legemsvægt	0,2 ml/100 kg legemsvægt
Kommentar	Romifidin bør administreres op til 5 minutter før butorphanoldosen.		

4.10 Overdosering

Det vigtigste symptom på overdosering er respirationsdepression, som kan modvirkes med naloxon.

Den sedative virkning af kombinationer med butorphanol/alfa-2-adrenoceptoragonister kan modvirkes med atipamezol. Det kan være nødvendigt med højere doser atipamezol til at modvirke de kardiopulmonale virkninger af disse kombinationer. Atipamezol bør ikke anvendes til hunde, som behandles med en kombination af butorphanol, medetomidin og ketamin intramuskulært for at frembringe anæstesi.

Andre tegn på overdosering hos heste kan være rastløshed/ekscitation, muskeltremor, ataksi, hypersalivation, nedsat motilitet i mave-tarm-kanalen og kramper. Hos katte er de hyppigste tegn på overdosering manglende koordinationsevne, salivation og milde konvulsioner.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 0 dage

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika, opioider, morphinderivater

ATCvet-kode: QN 02 AF 01

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Butorphanol er et centralt virkende opioidanalgetikum med agonist-antagonist-aktivitet ved opioidreceptorer i centralnervesystemet. Aktivering af opioidreceptorer er forbundet med ændringer i ionledningsevnen og G-proteininteraktioner, hvilket fører til, at smerte-transmissionen hæmmes. Butorphanol har agonistaktivitet i kappa-opioidreceptorsubtypen (κ) og antagonistaktivitet ved my-opioidreceptorsubtypen (μ). Agonistkomponenten i butorphanols aktivitet er 10 gange stærkere end antagonistkomponenten.

Butorphanol som eneste stof giver dosisafhængig analgesi og kan også forårsage sedation (heste og hunde). Butorphanol i kombination med visse alfa-2-adrenoceptoragonister resulterer i dyb sedation, og i kombination med visse alfa-2-adrenoceptoragonister og ketamin resulterer det i anæstesi.

Indtræden og varighed af analgesi:

Analgesi indtræder generelt inden for 15 minutter efter intravenøs administration. Efter en enkelt intravenøs dosis hos heste varer analgesien sædvanligvis 15-60 minutter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordelingsvolumen efter intravenøs injektion er stort, hvilket tyder på bred fordeling i vævene. Fordelingsvolumen er 7,4 l/kg hos katte og 4,4 l/kg hos hunde. Butorphanol metaboliseres omfattende i leveren og udskilles hovedsageligt i urinen.

Hos hunde har butorphanol efter intramuskulær administration en høj clearance (omkring 3,5 l/kg/time) og en kort halveringstid (gennemsnitligt < 2 timer). Det indikerer, at gennemsnitligt 97 % af en intramuskulær dosis elimineres på mindre end 10 timer.

Hos katte har butorphanol efter subkutan administration en relativt lang halveringstid (omkring 6 timer). Det indikerer, at gennemsnitligt 97 % af en subkutan dosis elimineres på omkring 30 timer.

Hos heste har butorphanol efter intravenøs administration en høj clearance (gennemsnitligt 1,3 l/kg/time) og en kort halveringstid (gennemsnitligt < 1 time). Det indikerer, at gennemsnitligt 97 % af en intravenøs dosis elimineres på mindre end 5 timer.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Benzethoniumchlorid
Citronsyre
Natriumcitrat
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Butorphanol må med undtagelse af følgende kombinationer ikke blandes med andre veterinærlægemidler i samme sprøjte:

- butorphanol/medetomidin
- butorphanol/medetomidin/ketamin
- butorphanol/acepromazin

6.3 Opbevaringstid

I salgpakning: 3 år.

Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballage

Klare type I-hætteglas i glas med en coated bromobutylgummiprop og aluminiumshætte i papæske.

Pakningsstørrelser: 10 ml og 20 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

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Holland

Repræsentant

Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9
7171 Uldum

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

56565

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

27. september 2016

- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
4. august 2021
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BPK