

1. HEITI DÝRALYFS

Bupredine vet 0,3 mg/ml stungulyf, lausn handa hundum, köttum og hestum

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virkt innihaldsefni:

Búprenorfin 0,3 mg
(jafngildir 0,324 mg af búprenorfinhýdróklóríði)

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni	Magn innihaldsefna ef þær upplýsingar eru nauðsynlegar fyrir rétta lyfjagjöf dýralyfsins
Klórkrésól	1,35 mg
Glúkósa mónóhýdrat	
Saltsýra, þynnt (til að stilla pH)	
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)	
Vatn fyrir stungulyf	

Tær, litlaus vatnslausn.

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Hundar, kettir og hestar.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Kettir: verkjastilling eftir aðgerð.

Hundar: verkjastilling eftir aðgerð, til að auka verkun slævandi lyfja með miðlæga verkun.

Hestar: verkjastilling eftir aðgerð samhliða meðferð með slævandi lyfjum, til að auka verkun slævandi lyfja með miðlæga verkun.

3.3 Frábendingar

Gefið ekki í mænugöng eða utanbast.

Gefið ekki fyrir keisaraskurð (sjá kafla 3.7).

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

3.4 Sérstök varnaðarorð

Vegna þess að búprenorfin umbrottnar í lifur, getur skert lifrarstarfsemi haft áhrif á það hve mikil verkun lyfsins verður sem og verkunarlengdin.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi búprenorfsins hjá kettlingum eða hvolpum yngri en 7 vikna né hjá folöldum yngri en 10 mánaða sem vega minna en 150 kg, því á notkun hjá þessum dýrum að byggjast á mati dýralæknis á hlutfalli ávinnings/áhættu.

Öryggi hefur ekki verið metið að fullu hjá köttum eða hestum sem eru í klínískri áhættu.

Langtímaöryggi búprenorfsins hefur ekki verið rannsakað umfram gjöf lyfsins 5 daga í röð hjá köttum og 4 aðskildar gjafir í þrjá daga í röð hjá hestum.

Áhrif ópíóíða á höfuðáverka eru háð eðli og alvarleika áverkana og þeirri öndunaraðstoð sem er veitt. Ef um er að ræða skerðingu á nýrna-, hjarta- eða lifrarstarfsemi eða lost, getur aukin áhætta fylgt notkun dýrallyfsins. Í öllum þessum tilvikum skal nota dýrallyfið í samræmi við mat dýralæknis á ávinningi og áhættu.

Búprenorfin getur í einstaka tilvikum valdið öndunarbælingu og eins og við á um önnur ópíóíðlyf skal gæta varúðar við meðhöndlun dýra með skerta lungnastarfsemi eða dýra sem eru í meðferð með lyfjum sem geta valdið öndunarbælingu.

Ekki er mælt með endurtekinni notkun lyfsins fyrir þann tíma sem tilgreindur er í kafla 3.9.

Hjá hestum hefur notkun ópíóíða tengst örvun, en áhrif búprenorfsins eru hverfandi þegar það er gefið samhliða slævandi og róandi lyfjum eins og detómíðíni, rómífidíni, xylazíni og aceprómazíni.

Hreyfiglöp (ataxia) eru þekkt áhrif af detómíðíni og svipuðum lyfjum og geta því komið fram eftir að búprenorfin er notað með slíkum lyfjum. Í einstaka tilvikum eru hreyfiglöpin mikil. Til að tryggja að hestar með hreyfiglöp sem hafa fengið slævandi meðferð með detómíðíni/búprenorfini missi ekki jafnvægið, skal ekki flytja þá eða meðhöndla á einhvern þann hátt sem getur dregið úr stöðugleika þeirra.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Vegna þess að búprenorfin hefur ópíóíðlíka virkni skal þess gætt að forðast sjálfstungu eða að taka lyfið óvart inn. Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysnis eða tekur lyfið óvart inn skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Dýrallyfið getur valdið ertingu í húð eða augum eða ofnæmisviðbrögðum ef lyfið berst á þessa staði. Ef lyfið berst í augu, á húð eða í munn skal þvo svæðið vandlega með köldu rennandi vatni. Leitið læknis ef ofnæmisviðbrögð koma fram eða ef erting verður viðvarandi. Þvoið hendur eftir notkun.

Upplýsingar til læknisins:

Naloxón þarf að vera tiltækt ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysnis.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Hundar:

Mjög sjaldgæfar	Háprýstingur, hraðtaktur
-----------------	--------------------------

(1 til 10 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð):	
Koma örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):	Aukin munnvatnsmyndun Hægsláttur Lágur líkamshiti Æsingur Öndunarbæling ^a
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Vökvaskortur Ljósopsþrenging

^a Sjá einnig kafla 3.5.

Kettir:

Algengar (1 til 10 dýr / 100 dýrum sem fá meðferð):	Ljósopsvíkkun ^a Sæluvíma (óhóflegt mal, ráf, nudd) ^a
Koma örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):	Öndunarbæling ^b

^a Gengur oftast yfir á innan við 24 klukkustundum.

^b Sjá einnig kafla 3.5.

Hestar:

Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Magakrampi
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Æsingur ^{a,d} , eirðarleysi ^{a,b} Öndunarbæling ^c Hreyfiglöp ^d Minnkaður hreyfanleiki í meltingarvegi

^a Þegar búprenorfin er notað án fyrirfram gjafar á slævandi lyfjum.

^b Skyndileg hreyfivirkni.

^c Sjá einnig kafla 3.5.

^d Þegar búprenorfin er notað samkvæmt leiðbeiningum samhliða slævandi eða róandi lyfjum er örvun í lágmarki en í einstaka tilvikum geta hreyfiglöp komið fram.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýrallyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða fulltrúa hans eða gegnum tilkynningakerfi lyfjafyrivalda. Finna má upplýsingar um viðeigandi tengiliði í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Meðganga:

Rannsóknir á rottum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir. Hins vegar hafa þessar rannsóknir sýnt fram á missi fangs eftir hreiðrun og snemmbúinn fósturdauða.

Vegna þess að rannsóknir á eiturvekunum á æxlun hafa ekki verið gerðar á dýrategundunum, má eingöngu nota dýrallyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Dýrallyfið má ekki nota fyrir keisaraskurð vegna hættu á öndunarbælingu afkvæmanna í kringum fæðingu og má eingöngu nota eftir aðgerð með sérstakri aðgát (sjá hér á eftir).

Mjólkurgjöf:

Rannsóknir hjá mjólkandi rottum hafa sýnt fram á að eftir gjöf búprenorfins í vöðva er þéttni óbreytt búprenorfins í mjólk jafnmikill eða meiri en í plasma. Vegna þess að líkur eru á því að búprenorfin skiljist út í mjólk hjá öðrum dýrategundum er ekki mælt með notkun dýrallyfsins við mjólkurgjöf. Dýrallyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Búprenorfin kann að valda sljóleika sem getur aukist af völdum annarra lyfja með miðlæga verkun, þ.m.t. róandi lyfja, slævandi lyfja og svefnlyfja.

Vísbendingar hjá mönnum benda til þess að ráðlagðir skammtar af búprenorfini dragi ekki úr verkjastillingu verkun hefðbundinna skammta af ópíóíðörva og þegar virkni búprenorfins er innan venjulegs meðferðarbils, má gefa hefðbundna skammta af ópíóíðörva áður en áhrif hins fyrra hverfa án þess að skerða verkjastillinguna. Hins vegar er mælt með því að búprenorfin sé ekki notað samhliða meðferð með morfíni eða öðrum verkjalyfjum af flokki ópíóíða, eins og etorfíni, fentanýli, petidíni, metadóni, papaveretum eða bútorfanóli.

Búprenorfin hefur verið notað með acepromazíni, alfaxalóni/alfadalóni, atrópíni, detómídíni, dexmedetómídíni, halópani, ísóflúrani, ketamíni, medetómídíni, própófóli, rómífíðíni, sevóflúrani, þíópentóni og xylazíni.

Þegar lyfið er notað samhliða slævandi lyfjum geta bælandi áhrif á hjartslátt og öndun aukist.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Dýrategundir og íkomuleið	Verkjastilling eftir aðgerð	Til aukningar á slævandi áhrifum
Hundar: Notkun í vöðva eða bláæð	10 - 20 µg/kg* (0,3 - 0,6 ml af lyfi á hver 10 kg) endurtekið ef þörf krefur eftir 3 - 4 klst. með 10 µg/kg eða 5 - 6 klst. með 20 µg/kg skömmtum	10 - 20 µg/kg (0,3 - 0,6 ml af lyfi á hver 10 kg)
Kettir: Notkun í vöðva eða bláæð	10 - 20 µg/kg (0,3 - 0,6 ml af lyfi á hver 10 kg) endurtekið einu sinni ef þörf krefur eftir 1 - 2 klst.	--
Hestar: Notkun í bláæð	10 µg/kg (3,3 ml af lyfi á hver 100 kg) 5 mínútum eftir gjöf á slævandi lyfi í bláæð. Skammtinn má endurtaka einu sinni ef þörf krefur eftir a.m.k. 1 - 2 klst. samhliða gjöf á slævandi lyfi í bláæð.	5 µg/kg (1,7 ml af lyfi á hver 100 kg) 5 mínútum eftir gjöf á slævandi lyfi í bláæð, endurtekin einu sinni ef þörf krefur eftir 10 mínútur.

* Skammtarnir sem gefnir eru upp í µg/kg í töflunni hér að ofan vísa til búprenorfins (sem hýdróklóríð). Kg í töflunni vísar til líkamsþyngdar.

Þegar lyfið er notað hjá hestum þarf að gefa slævandi lyf í bláæð innan fimm mínútna fyrir inndælingu búprenoríns.

Hjá hundum koma slævandi áhrif fram 15 mínútum eftir gjöf.

Ekki er víst að verkjastillandi virkni komi að fullu fram fyrir en eftir 30 mínútur. Til að tryggja að verkjastilling sé til staðar meðan á skurðaðgerð stendur og strax eftir aðgerð skal gefa dýrallyfið fyrir aðgerð sem hluta af lyfjaforgjöf. Þegar lyfið er gefið til að auka slævandi áhrif eða sem hluti af lyfjaforgjöf, skal minnka skammt annarra lyfja með miðlæga verkun eins og aceprómazíns eða medetómidíns. Minnkunin skal ráðast af því hversu mikil slævandi verkun er nauðsynleg, viðkomandi dýri, tegund annarra lyfja sem gefin eru í lyfjaforgjöfinni og hvernig innleiða skuli og viðhalda svæfingu. Einnig kann að vera hægt að draga úr magni svæfingarlyfja til innöndunar sem notuð eru.

Dýr sem hafa fengið ópíóíða með slævandi og verkjastillandi eiginleikum geta sýnt mismunandi viðbrögð. Því skal fylgjast með viðbrögðum einstakra dýra og aðlaga síðari skammta til samræmis við þau. Í sumum tilvikum næst ekki frekari verkjastilling með endurteknum skömmtum. Í slíkum tilvikum skal íhuga að nota viðeigandi bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) til inndælingar.

Nota þarf sprautu með viðeigandi kvarða fyrir nákvæma skömmun.

Ekki má stinga oftar en 100 sinnum í tappann (með 21G eða 23G nál).

3.10 Einkenni ofskömmtnar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Í tilvikum ofskömmtnar skal hefja viðeigandi stuðningsmeðferð og nota má naloxón eða öndunar-örvandi lyf ef við á.

Þegar of stór skammtur búprenoríns er gefinn hundum getur það valdið svefnhöfða. Við mjög stóra skammta getur hægtaktur og ljósopsprenging komið fram.

Rannsóknir hjá hestum þar sem búprenorín var gefið samhliða slævandi lyfjum sýndu fram á mjög fáar aukaverkanir við allt að fimmfaldan ráðlagðan skammt, en þegar það er gefið eitt sér kann það að valda æsingi.

Þegar lyfið er notað til verkjastillingar hjá hestum kemur slævandi verkun sjaldan fram, en getur komið fram við stærri en ráðlagða skammta.

Naloxón getur gagnast við að snúa við minnkaðri öndunartíðni.

Í rannsóknum á eiturráhrifum búprenorínhyðróklóríðs hjá hundum kom fram ofvöxtur í gallvegum eftir inntöku í eitt ár í skömmtum sem voru 3,5 mg/kg/dag og stærri. Ofvöxtur í gallvegum kom ekki fram eftir daglegar inndælingar í vöðva með skammtastærðum allt að 2,5 mg/kg/dag í 3 mánuði. Þessi skammtur er mun hærri en í öllum skammtaáætlunum hjá hundum.

Sjá einnig kafla 3.5 og 3.6 í þessari samantekt á eiginleikum lyfsins.

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýrallyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Dýrallyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa hestum sem ætlaðir eru til manneldis.

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði:

QN02AE01

4.2 Lyfhrif

Búprenorfin er öflugt, langverkandi verkjastillandi lyf sem virkar á ópíóíðviðtaka í miðtaugakerfinu. Búprenorfin getur aukið áhrif annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið, en ólíkt flestum ópíóíðum hefur búprenorfin eingöngu takmörkuð slævandi áhrif eitt sér við ráðlagða skammta. Búprenorfin hefur verkjastillandi áhrif fyrir tilstilli mikillar bindisækni í ýmsa undirflokka ópíóíðviðtaka í miðtaugakerfinu, einkum μ . Við ráðlagða skammta til verkjastillingar binst búprenorfin ópíóíðviðtökum með mikilli sækni og háum bindistyrk, þannig að klofnun þess frá viðtakanum gerist hægt eins og fram kom í *in vitro* rannsóknum. Þessi einstaki eiginleiki búprenorfins getur skýrt lengri verkunarmáta þess í samanburði við morfin. Við aðstæður þar sem margir ópíóíðörvar eru þegar bundnir við ópíóíðviðtaka, getur búprenorfin haft mótverkandi áhrif á deyfandi áhrifin vegna hárrar bindisækni við ópíóíðviðtaka, þannig að fram komi mótverkandi áhrif á morfin sem jafngilda áhrifum naloxóns. Búprenorfin hefur lítil áhrif á hreyfanleika í meltingarvegi.

4.3 Lyfjahvörf

Búprenorfin frásogast hratt eftir inndælingu í vöðva hjá ýmsum dýrategundum. Lyfið er mjög fitusækið og dreifingarrúmmálið í hölfum líkamans er stórt. Lyfjafræðileg áhrif (t.d. ljósopsstækkun) geta komið fram innan nokkurra mínútna eftir lyfjagjöf og merki um slævandi áhrif koma venjulega fram innan 15 mínútna. Verkjastillandi áhrif hjá hundum og köttum koma yfirleitt fram eftir u.þ.b. 30 mínútum og hámarksáhrif koma fram eftir u.þ.b. 1 - 1,5 klst. Hjá verkjalausum hestum koma verkjastillandi áhrifin fram á fyrstu 15 - 30 mínútunum og hámarks verkjastillandi áhrif koma fram á tímabilinu $\frac{3}{4}$ til 6 klst. eftir gjöf. Í kjölfar inndælingar á 20 $\mu\text{g/kg}$ skammti í bláæð hjá hundum var meðal lokahelmingunartíminn 9 klukkustundir og úthreinsunin 24 ml/kg/mín., hins vegar var talsverður munur á lyfjahvarfagildum á milli hunda. Í kjölfar inndælingar í vöðva hjá köttum var meðal lokahelmingunartíminn 6,3 klst. og úthreinsunin 23 ml/kg/mín., hins vegar var talsverður munur á lyfjahvarfagildum á milli katta. Í kjölfar inndælingar í bláæð hjá hestum var meðal dvalartími búprenorfins u.þ.b. 150 mínútur, dreifingarrúmmálið var u.þ.b. 2,5 l/kg og úthreinsunarhraðinn 10 l/mín. Sameinaðar rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum sýndu fram á merki um hliðrun (hysteresis) milli plasmabéttni og verkjastillandi áhrifa. Ekki skal nota plasmabéttni búprenorfins til að ákvarða skammtaáætlun fyrir einstök dýr, heldur skal það gert með því að fylgjast með svörum sjúklingsins. Helsta útskilnaðarleiðin hjá öllum tegundum nema hjá kaninum (þar sem útskilnaður með þvagi er ráðandi) er með saur. Búprenorfin gengur í gegnum N-afalkýleringu og glúkúróníðtengingu í þarmaveggjum og lifur og umbrotsefni þess skiljast út í meltingarveginn með galli. Í rannsóknum á vefjadreifingu hjá á rottum og rhesus-öpum sást mest þéttni lyfjatengdra efna í lifur, lungum og heila. Hámarksgildi (C_{max}) náðust fljótt og lækkuðu niður í lággildi innan 24 klst. eftir lyfjagjöf. Rannsóknir á próteinbindingu hjá rottum sýndu fram á að búprenorfin er mikið bundið plasmapróteinum, aðallega alfa og betaglobúlínum.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 2 ár.
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglös úr glæru gleri af gerð I sem lokað er með húðuðum brómóbútýl gúmmítappa og álhettu í pappaðöskju.

Pakkningastærðir: 5 ml, 10 ml, 20 ml, 50 ml og 100 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi.

6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Le Vet Beheer B.V.

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/15/018/01

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. nóvember 2015.

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTINNI Á EIGINLEIKUM LYFS

11.09.2026

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýrallyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýrallyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

