

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

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

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml inniheldur:

Virkt innihaldsefni:

Búprenorfín (sem hýdróklóríð) 0,3 mg
(jafngildir 0,324 mg af búprenorfínhýdróklóríði)

Hjálparefni:

Klórkesól 1,35 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær, litlaus vatnslausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategundir

Hundar, kettir og hestar.

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Hundar og kettir: verkjastilling eftir aðgerð.

Hestar: verkjastilling eftir aðgerð samhliða meðferð með slævandi lyfjum.

Hundar og hestar: til að auka verkun slævandi lyfja með miðlæga verkun.

4.3 Frábendingar

Gefið ekki í mænugöng eða utanbast.

Gefið ekki fyrir keisaraskurð (sjá kafla 4.7).

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

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Vegna þess að búprenorfín umbrotnar í lifur, getur skert lifrarstarfsemi haft áhrif á það hve mikil verkun lyfsins verður sem og verkunarlengdín.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi búprenorfíns hjá kettlingum eða hvolpum yngri en 7 vikna né hjá folöldum yngri en 10 mánaða sem vege 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 búprenorfíns 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 lyfsins. Í öllum þessum tilvikum skal nota lyfið í samræmi við mat dýralæknis á ávinningi og áhættu.

Búprenorfín 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 4.9.

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

Hreyfiglöp (ataxia) eru þekkt áhrif af detómídíni og svipuðum lyfjum og geta því komið fram eftir að búprenorfín er notað með slíkum lyfjum. Í einstaka tilvikum eru hreyfiglöp mikil. Til að tryggja að hestar með hreyfiglöp sem hafa fengið slævandi meðferð með detómídíni/búprenorfíni 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 búprenorfín hefur ópíóíðlíka virkni skal þess gætt að forðast sjálfstungu eða að taka lyfið óvart inn. Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi eða tekur lyfið óvart inn skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Lyfið 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.

Til læknisins:

Naloxón þarf að vera tiltækt ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Aukin munnvatnsmyndun, hægláttur, lágur líkamshiti, æsingur, vökvaskortur og ljósopsþrenging getur komið fram hjá hundum og í mjög sjaldgæfum tilvikum háþrýstingur og hraðtaktur.

Ljósopsvíkkun og merki um sæluvímu (óhóflegt mal, ráf, nudd) er algengt hjá köttum og gengur oftast yfir á innan við 24 klukkustundum.

Hjá hestum getur notkun búprenorfíns án fyrirfram gjafar á slævandi lyfjum valdið æsingi og skyndilegri hreyfivirkni.

Búprenorfín getur í sumum tilvikum valdið öndunarbælingu, sjá kafla 4.5.

Þegar lyfið er notað samkvæmt leiðbeiningum samhliða slævandi eða róandi lyfjum hjá hestum er örvun í lágmarki en í einstaka tilvikum geta hreyfiglöp komið fram. Búprenorfín getur dregið úr hreyfanleika í meltingarvegi hjá hestum en mjög sjaldan er tilkynnt um magakrampa.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik).

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Meðganga:

Í rannsóknum á rottum komu ekki fram neinar vísbendingar um fósturskemmandi áhrif. Hins vegar hafa þessar rannsóknir sýnt fram á missi fangs eftir hreiðrun og snemmbúinn fósturdauða.

Vegna þess að rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa ekki verið gerðar á dýrategundunum, skal eingöngu nota lyfið í samræmi við mat dýralæknis á ávinningi og áhættu.

Lyfið má ekki nota fyrir keisaraskurð vegna hættu á öndunarþælingu 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 búprenorfíns í vöðva er þéttni óbreytt búprenorfíns í mjólk jafnmikill eða meiri en í plasma. Vegna þess að líkur eru á því að búprenorfín skiljist út í mjólk hjá öðrum dýrategundum er notkun ekki ráðlögð við mjólkurgjöf. Notið eingöngu í samræmi við mat dýralæknis á ávinningi og áhættu.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Búprenorfín 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 búprenorfíni dragi ekki úr verkjastillandi verkun hefðbundinna skammta af ópíóíðörva og þegar virkni búprenorfíns 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 búprenorfín sé ekki notað samhliða meðferð með morfíni eða öðrum verkjalyfjum af flokki ópíóíða, eins og etorfíni, fentanýli, petidíni, metadóni, papaveretum eða bútorfanóli.

Búprenorfín hefur verið notað með acepromazíni, alfaxalóni/alfadalóni, atrópíni, detómídíni, dexmedetómídíni, halópáni, ísóflúrani, ketamíni, medetómídíni, própófóli, rómífíndíni, sevóflúrani, píópentóni og xýlazíni.

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

4.9 Skammtar og íkomuleið

Dýrategundir og íkomuleið	Verkjastilling eftir aðgerð	Til aukningar á slævandi áhrifum
Hundar: Inndæling 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: Inndæling 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: Inndæling 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 búprenorfíns (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 búprenorfíns. Hjá hundum koma slævandi áhrif fram 15 mínútum eftir gjöf.

Ekki er víst að verkjastillandi virkni komi að fullu fram fyrr en eftir 30 mínútur. Til að tryggja að verkjastilling sé til staðar meðan á skurðaðgerð stendur og strax eftir aðgerð skal gefa lyfið 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 medetómíðíns. 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 óþíóíða 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).

4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Í tilvikum ofskömmunar skal hefja viðeigandi stuðningsmeðferð og nota má naloxón eða öndunarörvandi lyf ef við á. Þegar of stór skammtur búprenorfíns er gefinn hundum getur það valdið svefnhöfða. Við mjög stóra skammta getur hægtaktur og ljósopsþrenging komið fram.

Rannsóknir hjá hestum þar sem búprenorfín 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 eituráhrifum búprenorfínhydróklóríðs hjá hundum kom fram ofvöxtur í gallvegum eftir inntöku í eitt ár í skömmum 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 4.5 og 4.6 í þessari samantekt á eiginleikum lyfsins.

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

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

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: óþíóíðar, oripavínafleiður, búprenorfín.

ATCvet flokkur: QN02AE01.

5.1 Lyfhrif

Búprenorfín er öflugt, langverkandi verkjastillandi lyf sem virkar á óþíóíðviðtaka í miðtaugakerfinu.

Búprenorfín getur aukið áhrif annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið, en ólíkt flestum óþíóíðum hefur búprenorfín eingöngu takmörkuð slævandi áhrif eitt sér við ráðlagða skammta.

Búprenorfín hefur verkjastillandi áhrif fyrir tilstilli mikillar bindisækni í ýmsa undirflokkka óþíóíðviðtaka í miðtaugakerfinu, einkum μ . Við ráðlagða skammta til verkjastillingar binst búprenorfín óþíóíðviðtökum 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 búprenorfíns getur skýrt lengri verkunarmáta þess í samanburði við morfín. Við aðstæður þar sem margir óþíóíðörvar eru þegar bundnir við óþíóíðviðtaka, getur búprenorfín haft mótverkandi áhrif á deyfandi áhrifin vegna hárrar bindisækni við óþíóíðviðtaka, þannig að fram komi mótverkandi áhrif á morfín sem jafngilda áhrifum naloxóns.

Búprenorfín hefur lítil áhrif á hreyfanleika í meltingarvegi.

5.2 Lyfjahvörf

Búprenorfín 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.b.b. 30 mínútur og hámarksáhrif koma fram eftir u.þ.b. 1 - 1,5 klst. Hjá verkjalausum hestum koma verkjastillandi áhrifin fram á fyrstu 15 - 30 mínútnum og hámarks verkjastillandi áhrif koma fram á tímabilinu ¼ til 6 klst. eftir gjöf.

Í kjölfar inndælingar á 20 µg/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 búprenorfíns 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 búprenorfíns til að ákvarða skammtaáætlun fyrir einstök dýr, heldur skal það gert með því að fylgjast með svörun sjúklingsins. Helsta útskilnaðarleiðin hjá öllum tegundum nema hjá kanínum (þar sem útskilnaður með þvagi er ráðandi) er með saur. Búprenorfín 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 búprenorfín er mikið bundið plasmapróteinum, aðallega alfa og betaglóbúlínum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Klórkrésól
Glúkósa mónóhýdrat
Saltsýra, þynnt (til að stilla pH)
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

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

6.3 Geymsluþol

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

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

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

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Farga skal ónotuðu dýralyfi eða úrgangi vegna dýralyfs í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/15/018/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. nóvember 2015.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. desember 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

8. desember 2021.