

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Vetergesic vet 0,3 mg/ml, injektionsvätska, lösning, för hund och katt.

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller:

**Aktiv substans:**

Buprenorfin	0,3 mg
som buprenorfin hydroklorid	0,324 mg

**Hjälpämnen:**

Klorkresol	1,35 mg
------------	---------

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös injektionsvätska, lösning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Djurslag

Hund och katt.

#### 4.2 Indikationer, specificera djurslag

Hund

Postoperativ smärtlindring.

Förstärkning av den sedativa effekten hos centralt verkande läkemedel.

Katt

Postoperativ smärtlindring

#### 4.3 Kontraindikationer

Skall ej administreras intratekalt eller epiduralt.

Skall ej användas preoperativt för kejsarsnitt (se avsnitt 4.7).

Skall ej användas vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

#### 4.4 Särskilda varningar

Inga.

## 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

### i) Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Buprenorfin kan orsaka andningsdepression, och som med andra opioider bör försiktighet iakttas när man behandlar djur med nedsatt andningsfunktion eller djur som får läkemedel som kan ge andningsdepression.

Vid nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion eller chock kan den risk som förknippas med användning av läkemedlet vara större. Nyttan/ risk-bedömningen för användning av produkten skall göras av behandlande veterinär. Säkerheten har inte utvärderats fullständigt för kliniskt nedsatta katter.

Buprenorfin bör användas med försiktighet hos djur med nedsatt leverfunktion, särskilt gallvägssjukdom, eftersom substansen metaboliseras via levern och dess styrka och verkningstid kan påverkas hos sådana djur.

Det har inte visats att buprenorfin är säkert för djur som är yngre än 7 veckor. Därför bör användning på sådana djur baseras på veterinärens risk/ nytta-bedömning.

En upprepad administrering tidigare än det rekommenderade intervallet, som föreslås i avsnitt 4.9, rekommenderas inte.

Långtidssäkerheten hos buprenorfin hos katter har inte undersökts utöver administrering under 5 på varandra följande dagar.

Effekten av en opioid på en huvudskada bestäms av skadans typ och svårighetsgrad samt det givna andningsstödet. Produkten bör användas enligt behandlande veterinärs nytta/risk-bedömning.

### ii) Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Tvätta händer och exponerat område noggrant efter oavsiktligt spill.

Eftersom buprenorfin har opioidliknande aktivitet bör försiktighet iakttas för att undvika självinjektion. I fall av oavsiktlig självinjektion eller intagande måste läkare omedelbart kontaktas och bipacksedeln eller etiketten visas för läkaren.

Tvätta noggrant med kallt rinnande vatten vid kontakt med ögon eller hud. Kontakta läkare om irritationen kvarstår.

## 4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Salivavsöndring, bradykardi, hypotermi, agitation, uttorkning och mios kan förekomma hos hundar samt, i sällsynta fall, hypertoni och takykardi.

Pupilldilatation och tecken på eufori (spinner, går omkring, gnider sig mer än normalt) förekommer ofta hos katter och går normalt tillbaka inom 24 timmar.

Buprenorfin kan orsaka andningsdepression (se avsnitt 4.5i).

När läkemedlet används som smärtlindring är det ovanligt med sederande effekt, men det kan förekomma vid högre doser än de rekommenderade.

Övergående vokaliserings orsakat av obehag eller smärta vid injektionsstället kan förekomma i mycket sällsynta fall.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 djur som uppvisar biverkningar under en behandlingsperiod)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 djur)
- Ovanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 djur)
- Mycket ovanliga (färre än 1 djur av 10 000 djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

#### 4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

##### Dräktighet:

Laboratoriestudier på råttor har inte gett belägg för några teratogena effekter. I studierna har det dock förekommit förluster efter implantation och tidig fosterdöd. Dessa kan ha varit resultatet av ett försämrat kroppsligt tillstånd hos föräldern under dräktigheten och en försämrad postnatal vård på grund av sedering av mödrarna.

Skall endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning, eftersom reproduktiva toxicitetsstudier inte har genomförts hos djurslaget.

Produkten skall inte användas preoperativt vid kejsarsnitt på grund av risken för andningsdepression hos avkomman vid nedkomsten och bör endast användas postoperativt med särskild försiktighet (se nedan).

##### Laktation:

Studier på digivande råttor har visat att koncentrationerna av oförändrat buprenorfin i mjölken kunde jämföras med eller överskred koncentrationerna i plasma efter intramuskulär administrering av buprenorfin. Eftersom buprenorfin sannolikt utsöndras i mjölken hos andra arter rekommenderas inte användning under laktation. Skall endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/ riskbedömning.

#### 4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Buprenorfin kan orsaka viss dåsigthet som kan förstärkas av andra centralt verkande läkemedel, bland annat lugnande medel, sedativa och hypnotika.

Det finns belägg som tyder på att terapeutiska doser av buprenorfin hos människor inte minskar den smärtstillande effekten hos standarddoser av en opioidagonist och att standarddoser av en opioidagonist kan administreras innan effekterna av den förra upphört utan att äventyra smärtlindringen, under förutsättning att buprenorfin används inom det normala terapeutiska intervallet. Rekommendationen är ändå att buprenorfin inte bör användas tillsammans med morfin eller andra analgetika av opioidtyp, t.ex. etorfin, fentanyl, petidin, metadon, papaveretum och butorfanol.

Buprenorfin har använts tillsammans med acepromazin, alfaxalon/alfadalon, atropin, dexmedetomidin, halotan, isofluran, ketamin, medetomidin, propofol, sevofluran, tiopental och xylazin. När det används tillsammans med sedativa kan den depressiva effekten på hjärtfrekvens och andning öka.

#### 4.9 Dos och administreringsätt

Administrering: Hund – intramuskulär eller intravenös injektion

Katt – intramuskulär eller intravenös injektion

Djurslag	Administreringsväg	Postoperativ smärtlindring	Förstärkning av sedering
Hund	Intramuskulär eller intravenös injektion.	10–20 mikrogram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg). För ytterligare smärtlindring, upprepa vid behov efter 3–4 timmar med 10 mikrogram per kg eller efter 5–6 timmar med 20 mikrogram per kg.	10–20 mikrogram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg).
Katt	Intramuskulär eller intravenös injektion.	10–20 mikrogram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg), upprepas vid behov en gång efter 1–2 timmar.	---

Den sedativa effekten föreligger 15 minuter efter administreringen medan den smärtlindrande effekten blir tydlig först efter cirka 30 minuter. För att säkerställa att smärtlindring föreligger under operationen och omedelbart under uppvakningen bör produkten ges preoperativt som del av premedicineringen.

När det ges för en förstärkning av sederingen eller som del av premedicineringen, bör dosen av andra centralt verkande läkemedel, som acepromazin eller medetomidin, minskas. Minskningen bestäms av den önskade sederingsgraden, det enskilda djuret, typ av andra läkemedel som ingår i premedicineringen samt hur anestesin ges och upprätthålls. Man kan eventuellt också minska den mängd inhalationsanestetikum som används.

Djur som får opioider med sedativa och smärtlindrande egenskaper kan svara på olika sätt. Därför bör det enskilda djurets svar övervakas och efterföljande doser justeras i samma mån. I vissa fall kan det hända att upprepade doser inte ger ytterligare smärtlindring. I dessa fall bör man överväga att ge lämpligt injicerbart NSAID.

En för ändamålet graderad injektionsspruta måste användas för en korrekt dosering.

#### **4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)**

Vid överdosering bör stödjande åtgärder vidtas och vid behov kan naloxon eller andningsstimulerande medel användas.

När hundar får en överdos av buprenorfin kan det orsaka letargi. Vid mycket höga doser kan bradykardi och mios observeras.

Naloxon kan motverka en sänkt andningsfrekvens, och andningsstimulerande medel som doxapram är också effektiva hos människa. På grund av den förlängda verkningstiden hos buprenorfin jämfört med sådana läkemedel kan man behöva ge dem upprepade gånger eller genom kontinuerlig infusion. Studier på människa med frivilliga deltagare har visat att opiatantagonister kanske inte helt häver effekterna av buprenorfin.

I toxikologiska studier av buprenorfinhydroklorid hos hundar observerades biliär hyperplasi efter oral administrering i ett år vid dosnivåer om 3,5 mg/kg/dag och därutöver. Biliär hyperplasi observerades inte efter intramuskulär injektion dagligen vid dosnivåer upp till 2,5 mg/kg/dag i 3 månader. Detta är mer än någon klinisk dosregim hos hund.

Se även avsnitt 4.5 och 4.6 i denna produktresumé.

#### **4.11 Karenstid(er)**

Ej relevant.

### **5. FARMAKOLOGISKA IMMUNOLOGISKA EGENSKAPER**

**Farmakoterapeutisk grupp:** Opioidanalgetika, oripavinderivat

**ATC vet-kod:** QN02AE01.

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Sammanfattningsvis är buprenorfin ett potent, långverkande analgetikum som verkar på opiatreceptorer i det centrala nervsystemet. Buprenorfin kan förstärka effekterna av andra centralt verkande läkemedel, men till skillnad från de flesta opiater har buprenorfin, vid kliniska doser, endast en begränsad sedativ effekt i sig själv.

Buprenorfin utövar sin smärtlindrande effekt genom bindning med hög affinitet till olika underklasser av opiatreceptorer, särskilt  $\mu$ , i det centrala nervsystemet. Vid kliniska dosnivåer för analgesi binder buprenorfin till opiatreceptorer med hög affinitet och hög receptoraviditet, så att dess dissociation från

receptorstället är långsam, vilket visats i *in vitro*-studier. Denna unika egenskap hos buprenorfin kan förklara dess längre verkningsduration jämfört med morfin. I fall där ett överskott av opiatagonist redan bundit till opiatreceptorer kan buprenorfin utöva en narkotisk antagonistisk effekt som en följd av dess bindning med hög affinitet till opiatreceptorer, så att en antagonistisk effekt på morfinekivalent till naloxon har visats.

Buprenorfin har liten effekt på den gastrointestinala motiliteten.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

När produkten ges parenteralt kan den administreras genom intramuskulär eller intravenös injektion.

Buprenorfin absorberas snabbt efter intramuskulär injektion hos olika djurarter och människa. Substansen är mycket lipofil och distributionsvolymen i olika kroppscompartment är stor. Farmakologiska effekter (t.ex. pupilldilatation) kan förekomma inom några minuter efter administreringen och tecken på sedering uppträder normalt efter 15 minuter. Smärtlindrande effekter uppträder efter cirka 30 minuter och maximal effekt kan vanligtvis observeras efter cirka 1–1,5 timmar.

Efter intravenös administrering till hundar med en dos på 20 µg/kg kroppsvikt var den genomsnittliga halveringstiden 9 timmar och genomsnittlig clearance var 24 ml/kg/min. De farmakokinetiska parametrarna varierar dock kraftigt mellan olika hundar.

Efter intramuskulär administrering till katter var den genomsnittliga slutliga halveringstiden 6,3 timmar och clearance var 23 ml/kg/min. De farmakokinetiska parametrarna varierade dock kraftigt mellan katterna.

Kombinerade farmakokinetiska och farmakodynamiska studier har visat en tydlig hysteres mellan plasmakoncentration och analgetisk effekt. Plasmakoncentrationer av buprenorfin bör inte användas för att bestämma doseringsregim för det enskilda djuret utan bör fastställas genom övervakning av patientens svar.

Fekal utsöndring är den viktigaste utsöndringsvägen hos samtliga arter med undantag av kanin (där utsöndring via urinen dominerar). Buprenorfin genomgår N-dealkylering och glukuronidkonjugering i tarmväggen och levern och dess metaboliter utsöndras via gallan in i mag-tarmkanalen.

I studier av vävnadsdistribution som genomförts på råttor och Rhesusapor observerades de högsta koncentrationerna av läkemedelsrelaterat material i lever, lunga och hjärna. Maximala nivåer uppnåddes snabbt och sjönk till låga nivåer 24 timmar efter doseringen.

Studier av proteinbindning hos råttor har visat att buprenorfin är höggradigt bundet till plasmaproteiner, huvudsakligen till alfa- och betaglobuliner.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Klorkresol  
Vattenfri glukos  
Saltsyra  
Vatten för injektion

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen så att den skyddas mot ljus.

Skakas väl före användning.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Förpackad i 10 ml bärnstensfärgad injektionsflaska, typ I, med klorbutylgummiförslutning och 20 mm aluminiumförsegling med dragkork.

### **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ceva Santé Animale  
10 avenue de la Ballastière  
33500 Libourne  
Frankrike

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

42065

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2009-10-02/2013-04-11

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2018-08-20

## **FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Ej relevant.