

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Vetergesic vet. 0,3 mg/ml, stungulyf, lausn fyrir hunda og ketti

2. INNIHALDSLÝSING

1ml af stungulyfi, lausn, inniheldur:

Virkt innihaldsefni:

Búprenorfín 0,3 mg
sem búprenorfínhýdróklóríð 0,324 mg

Hjálparefni:

Klórókresól 1,35 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Tær, litlaus lausn til inndælingar

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategundir

Hundar og kettir

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

HUNDUR

Verkjastillandi meðferð eftir skurðaðgerðir.

Eykur róandi verkun lyfja sem hafa miðlæg áhrif.

KÖTTUR

Verkjastillandi meðferð eftir skurðaðgerðir.

4.3 Frábendingar

Má hvorki nota í mænuvökva né utan bast.

Notið ekki fyrir keisaraskurð (sjá kafla 4.7).

Notið ekki ef vitað er að dýr séu með ofnæmi fyrir virka innihaldsefninu eða einhverju af hjálparefnunum.

4.4 Sérstök varnaðarorð

Engin.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

i) Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Búprenorfn getur valdið öndunarbælingu og eins og á við um önnur lyf sem innihalda ópíóíða skal gæta ýtrustu varúðar við meðhöndlun dýra með skerta öndunarstarfsemi og dýra sem fá lyf sem geta valdið öndunarbælingu.

Ef um skerta nýrna-, hjarta- eða lifrarstarfsemi eða lost er að ræða getur verið aukin hættu við notkun lyfsins. Ávinnings-/áhættumat við notkun lyfsins skal gert af dýralækni. Öryggi hefur ekki verið metið að fullu hjá sjúkum köttum.

Gæta skal varúðar við notkun búprenorfn hjá dýrum með skerta lifrarstarfsemi, sér í lagi vegna gallrásarsjúkdóms (biliary tract disease), vegna þess að efnið umbrotnar í lifur og áhrif lyfsins og lengd verkunar hjá þessum dýrum getur verið breytileg.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi búprenorfn hjá dýrum sem eru yngri en 7 vikna gömul og því skal notkun hjá þessum dýrum byggð á ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Ekki er mælt með að endurtaka lyfjagjöf fyrir en á ráðlögðu skammtabili sem tilgreint er í kafla 4.9.

Langtímaöryggi búprenorfn hjá köttum hefur ekki verið rannsakað umfram 5 daga samfleytta lyfjagjöf.

Áhrif ópíóíðs á höfuðmeiðsli eru háð gerð og alvarleika meiðslanna og þess öndunarstuðnings sem veittur er. Lyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

ii) Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Þvoðið hendur/mengaða svæðið vandlega ef lyfið hellist niður fyrir slyzni.

Vegna þess að búprenorfn hefur ópíóíðlíka verkun skal gæta þess að sprauta ekki sjálfan sig fyrir slyzni.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sjálfan sig með lyfinu eða tekur það inn fyrir slyzni skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir lyfsins.

Ef efnið berst í augu eða kemst í snertingu við húð skal skola vandlega með rennandi, köldu vatni. Leitið læknisaðstoðar ef ertingin er viðvarandi.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Munnvatnsrennsli, hægsláttur, ofkæling, óróleiki, vessapurrd og ljósopsþrenging geta komið fyrir hjá hundum og í einstökum tilvikum háþrýstingur og hraðtaktur.

Ljósopsstæring og merki um sæluvímu (óhóflegt mal, hlaup, nudd) eru algeng hjá köttum og gengur yfirleitt yfir á innan við 24 klst.

Búprenorfn getur valdið öndunarbælingu (sjá kafla 4.5i).

Þegar lyfið er notað sem verkjastilling koma róandi áhrif mjög sjaldan fram, en geta komið fram þegar skammtar eru umfram það sem mælt er með.

Staðbundin óþægindi eða sársauki á sprautustað, þannig að dýrið kvarti hástöfum, geta komið fyrir í einstaka tilviki. Yfirleitt er um tímabundið ástand að ræða.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

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

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og got

Meðganga:

Tilraunastofurannsóknir á rottum hafa ekki sýnt fram á nein dæmi um fósturskemmdir. Hins vegar hefur fanglát eftir hreiðrun komið fram í þessum rannsóknum og snemmbúinn fósturdauði. Þetta getur stafað af skertu líkamsástandi foreldris á meðgöngu og við umönnun eftir got vegna róandi áhrifa á mæðurnar.

Vegna þess að rannsóknir á eiturverkun á æxlun hafa ekki verið gerðar á tilgreindum dýrategundum má eingöngu nota dýrallyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati ábyrgs dýralæknis.

Dýrallyfið skal ekki að nota fyrir aðgerð þegar um keisaraskurð er að ræða vegna hættu á öndunarbælingu hjá afkvæminu við fæðingu, og skal eingöngu nota með varúð eftir skurðaðgerð (sjá hér að neðan).

Mjólkurgjöf:

Rannsóknir á mjólkandi rottum hafa sýnt að eftir inndælingu búprenorffíns í vöðva er styrkur óbreytt búprenorffíns í mjólkinni jafnmikill eða meiri en í plasma. Vegna þess að líklegt er að búprenorffín skiljist út í mjólk annarra dýrategunda er notkun ekki ráðlögð við mjólkurgjöf. Notkun skal eingöngu vera samkvæmt ávinnings-/áhættumati ábyrgs dýralæknis.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Búprenorffín getur valdið smá svefnhöfga sem getur aukist við töku annarra lyfja með miðlæga verkun, þ.m.t. róandi lyfja og svefnlyfja.

Komið hefur fram í rannsóknum hjá mönnum að meðferðarskammtar af búprenorffíni draga ekki úr verkjastillandi áhrifum ráðlagðra skammta af ópíóíðörvum, og þegar búprenorffín er notað innan venjulegs skammtabils má gefa ráðlagða skammta af ópíóíðörvum áður en áhrif þess fyrirnefnda hverfa án þess að dragi úr verkjastillandi áhrifum. Hins vegar er ekki mælt með því að búprenorffín sé notað samhliða morffíni eða öðrum verkjastillandi lyfjum sem innihalda ópíóíð, t.d. etorffíni, fentanyl, petidíni, metadoni, papaveretumi eða bútorfanóli.

Búprenorffín hefur verið notað samhliða acepromazini, alphaxaloni/alphadalonni, atrópíni, dexmedetomidíni, halothani, ísóflúrani, ketamíni, medetomidíni, propofoli, sevóflúrani, þíópentoni og xylazini. Þegar lyfið er notað í samsetningum með róandi lyfjum geta áhrif sem hægja á hjartslætti og öndun aukist.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Lyfjagjöf: Hundur – inndæling í vöðva eða bláæð
Köttur – inndæling í vöðva eða bláæð

Tegund	Íkomuleið	Verkjastillandi meðferð eftir skurðaðgerð	Aukin róandi verkun
Hundur	Inndæling í vöðva eða bláæð	10–20 míkrogrömm fyrir hvert kg (0,3–0,6 ml fyrir hver 10 kg). Til frekari verkjastillingar má endurtaka, ef þörf þykir, eftir 3–4 klst. með 10 míkrogrömmum fyrir hvert kg eða eftir 5–6 klst. með 20 míkrogrömmum fyrir hvert kg.	10–20 míkrogrömm fyrir hvert kg (0,3–0,6 ml fyrir hver 10 kg).
Köttur	Inndæling í vöðva eða bláæð	10–20 míkrogrömm fyrir hvert kg (0,3–0,6 ml fyrir hver 10 kg), endurtakið einu sinni, ef þörf krefur, eftir 1–2 klst.	---

Þó að róandi áhrif séu komin fram innan 15 mínútna eftir lyfjagjöf koma verkjastillandi áhrif ekki fram fyrir en eftir u.þ.b. 30 mínútur. Til að tryggja að verkjadeyfing sé til staðar meðan á skurðaðgerð stendur og strax að henni lokinni skal gefa lyfið fyrir skurðaðgerð sem hluta af lyfjaforgjöf.

Þegar lyfið er gefið til að auka róandi verkun eða sem hluti af lyfjaforgjöf skal minnka skammta annarra lyfja með miðlæg áhrif, eins og acepromazins og medetomidins. Skammtaminnkunin er háð þeim róandi áhrifum sem óskað er eftir, hverju einstöku dýri, tegund forgjafarlyfjanna og hvernig deyfing skal fara fram og henni viðhaldið. Einnig er mögulegt að minnka magn svæfingarlyfja til innöndunar sem notað er.

Dýr sem fá óþíóíða með róandi og verkjastillandi eiginleikum geta brugðist við á mismunandi hátt. Því skal fylgjast með svörum einstakra dýra og breyta skömmtum samkvæmt því. Í sumum tilvikum hafa endurteknir skammtar ekki í för með sér frekari verkjastillandi áhrif. Í slíkum tilvikum á að íhuga notkun viðeigandi bólgueyðandi gigtarlyfs (NSAID) til inndælingar.

Nota skal sprautu með viðeigandi kvarða til þess að unnt sé að skammta lyfið nákvæmlega.

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

Ef ofskömmun á sér stað skal hefja björgunarmeðferð og, ef við á, má nota naloxon eða öndunarörvandi lyf.

Þegar ofskömmun verður hjá hundum getur búprenorfín valdið svefnhöfga. Hægsláttur og ljósopsþrenging geta komið fram við mjög stóra skammta.

Naloxon getur komið að gagni við að vinna upp á móti minnkuðum öndunarhraða, og öndunarörvandi lyf eins og doxapram eru einnig áhrifarík hjá mönnum. Vegna langvarandi verkunar búprenorfíns í samanburði við slík lyf getur þurft að gefa þau í endurteknum skömmtum eða með stöðugu innrennsli.

Sjálfbóðaliðarannsóknir hjá mönnum hafa bent til þess að óþíóíðhemlar geti ekki unnið upp á móti verkun búprenorfíns til fulls.

Í rannsóknum á eiturvekum búprenorfínhýdróklóríðs hjá hundum eru dæmi um ofvöxt í gallkerfi (biliary hyperplasia) eftir gjöf um munn í eitt ár í skömmtum sem voru 3,5 mg/kg/dag og stærri. Engin dæmi voru um ofvöxt í gallkerfi (biliary hyperplasia) eftir daglega inndælingu í vöðva í skömmtum sem voru allt að 2,5 mg/kg/dag í 3 mánuði. Þetta eru miklu stærri skammtar en nokkrir meðferðarskammtar handa hundum.

Sjá einnig kafla 4.5 og 4.6 í þessari samantekt á eiginleikum lyfs.

4.11 Biðtími vegna afurðanýtingar

Á ekki við.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR, ÓNÆMISFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: verkjastillandi lyf, ópíóíðar, oripavin-afleiður

ATCvet flokkur: QN02AE01.

5.1 Lyfhrif

Í stuttu máli er búprenorfín öflugt og langvirkt verkjastillandi lyf sem verkar á ópíóíðviðtaka í miðtaugakerfinu. Búprenorfín getur aukið verkun annarra lyfja með miðlæg áhrif, en ólíkt flestum ópíóíðum hefur búprenorfín sjálft, í venjulegum skömmtum, aðeins takmarkaða róandi verkun.

Verkjastillandi áhrif búprenorfíns fást vegna mikillar sækni í bindingu við ýmsa undirflokká ópíóíðviðtaka, sér í lagi μ , í miðtaugakerfinu. Á venjulegu skammtabili fyrir verkjastillingu binst búprenorfín ópíóíðviðtökum með mikilli sækni og bindistyrk, þannig að klofnun frá viðtakanum er hæg, eins og sést í *in vitro* rannsóknum. Þessi einstaki eiginleiki búprenorfíns gæti verið ástæðan fyrir lengri verkunaráhrifum þess í samanburði við morfín. Í þeim tilvikum sem ofgnótt ópíóíðörva er þegar bundin við ópíóíðviðtakana getur búprenorfín haft hamlandi áhrif á svæfingu vegna hárrar sækni í bindingu við ópíóíðviðtaka, sem er slík að sýnt hefur verið fram á að hamlandi áhrif á morfín eru samsvarandi og fyrir naloxon.

Búprenorfín hefur lítil áhrif á maga- og þarmahreyfingar.

5.2 Lyfjahvörf

Þegar lyfið er gefið utan meltingarvegar má gefa það með inndælingu í vöðva eða í bláæð.

Búprenorfín frásogast mjög hratt eftir inndælingu í vöðva hjá ýmsum dýrategundum og hjá mönnum. Efnid er mjög fitusækið og dreifingarrúmmál þess í líkamshólfum er mjög hátt. Lyfhrif (t.d. ljósopsstæring) geta komið fram innan nokkurra mínútna frá lyfjagjöf og róandi áhrif koma venjulega fram innan 15 mínútna. Verkjastillandi verkun kemur í ljós eftir um 30 mínútur og hámarksverkun sést yfirleitt eftir um 1–1,5 klst.

Í kjölfar inndælingar í bláæð hjá hundum með 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ skammti var meðallokahelmingunartími 9 klst. og meðalúthreinsun var 24 ml/kg/mín., hins vegar var talsverður munur á milli hunda hvað varðar mælistærðir lyfjahvarfa.

Í kjölfar inndælingar í vöðva hjá köttum var meðallokahelmingunartími 6,3 klst. og úthreinsun var 23 ml/kg/mín., hins vegar var talsverður munur á milli katta hvað varðar mælistærðir lyfjahvarfa.

Sameinaðar rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum hafa sýnt greinilega fylgni á milli plasmabéttni og verkjastillandi verkunar. Plasmabéttni búprenorfíns á ekki að nota til að gera skammtaáætlanir fyrir tiltekin dýr, heldur skal fylgjast með svörun hjá sjúklingnum og gera áætlanir samkvæmt því.

Útskilnaður verður aðallega með saur hjá öllum dýrategundum nema hjá kaninum (þar sem úthreinsun verður aðallega með þvagi). Búprenorfín verður fyrir N-afalkýleringu og glúkúroníðsamtengingu í þarmavegg og lifur og umbrotsefni þess skiljast út með galli út í meltingarveginn.

Í rannsóknum á dreifingu í líkamsvef í rottum og rhesusöpum mældist mesti styrkur af lyfjatengdu efni í lifur, lungum og heila. Hámarksgildi náðust fljótt og lækkuðu síðan í lág gildi innan 24 klst. frá skammtagjöf.

Rannsóknir á próteinbindingu hjá rottum hafa sýnt að búprenorín er mikið bundið plasmapróteinum, aðallega við alfa- og betaglóbúlín.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Klórókresól,
Glúkósi, vatnsfrír,
Saltsýra,
Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Vegna þess að engar samrýmanleikarannsóknir hafa farið fram má ekki blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 3 ár.
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til að verja það gegn ljósi.
Hristið vel fyrir notkun.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

Er fánlegt í 10 ml gulbrúnu hettuglasi úr gleri af gerð I, með tappa úr klóróbútýlgúmmí og 20 mm álkraga með loki sem má rífa af.

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

Farga skal öllum ónotuðum dýrallyfjum eða úrgangi vegna dýrallyfja í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
France

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/09/009/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 14. október 2009.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis 27. desember 2013.

10 DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

28. ágúst 2018.

TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN

Á ekki við.