

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Bupredine Multidose vet 0,3 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów, kotów i koni

Bupredine Multidose 0.3 mg/ml solution for injection for dogs, cats and horses

(AT, BE, CY, CZ, DE, EL, ES, FR, HR, HU, LU, NL, PT, RO, SI, SK, UK)

Bupredine Multidose vet 0.3 mg/ml solution for injection for dogs, cats and horses

(EE, LT, LV)

Bupredine vet 0.3 mg/ml solution for injection for dogs, cats and horses

(NO/SE/DK/IS)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera:

### Substancja czynna:

Buprenorfina (jako chlorowodorek) 0,3 mg

co odpowiada buprenorfiny chlorowodoru 0,324 mg

### Substancje pomocnicze:

Chlorokrezol 1,35 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny, bezbarwny, roztwór wodny

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy, koty i konie.

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Analgezja pooperacyjna u psów i kotów.

Analgezja pooperacyjna, w połączeniu z sedacją, u koni.

Wzmocnienie działania uspokajającego substancji o działaniu ośrodkowym u psów i koni.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nie podawać dokanałowo lub zewnątrzoponowo.

Nie stosować przedoperacyjnie w przypadku cięcia cesarskiego (patrz punkt 4.7).

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

## **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania buprenorfiny u kociąt i szczeniaków w wieku poniżej 7 tygodni, ani u koni w wieku poniżej 10 miesięcy i o masie ciała mniejszej niż 150 kg. W związku z tym lekarz weterynarii powinien podjąć decyzję o stosowaniu produktu u takich zwierząt opierając się na ocenie bilansu korzyści/ryzyka.

Nie przeprowadzono pełnej oceny bezpieczeństwa u kotów lub koni z istotnie klinicznymi schorzeniami.

Nie zbadano długoterminowego bezpieczeństwa buprenorfiny powyżej 5 kolejnych dni stosowania u kotów lub 4 osobnych podań w ciągu trzech kolejnych dni u koni.

Działanie opioidu w przypadku urazu głowy zależy od rodzaju i ciężkości obrażeń oraz zastosowanego wspomaganie oddechowego. W przypadku niewydolności nerek, serca lub wątroby, lub wstrząsu, może istnieć większe ryzyko związane ze stosowaniem produktu. We wszystkich takich przypadkach produkt należy stosować zgodnie z oceną bilansu korzyści/ryzyka dokonywaną przez prowadzącego lekarza weterynarii.

U zwierząt z upośledzoną czynnością wątroby, nasilenie i czas działania buprenorfiny może ulec zmianie, ponieważ jest ona metabolizowana w wątrobie.

Buprenorfina może czasem powodować depresję oddechową i tak jak w przypadku innych leków opioidowych, należy zachować ostrożność stosując ją u zwierząt z upośledzoną czynnością układu oddechowego lub u zwierząt, które otrzymują leki mogące powodować depresję oddechową.

Nie zaleca się ponownego podania produktu leczniczego wcześniej niż po upływie zalecanej przerwy między dawkami określonej w punkcie 4.9.

U koni stosowanie opioidów wiązało się z pobudzeniem, ale wpływ buprenorfiny jest minimalny w przypadku jednoczesnego podawania ze lekami uspokajającymi i trankwilizatorami, takimi jak detomidyna, romifidyna, ksylazyna i acepromazyna.

Ataksja jest znanym skutkiem stosowania detomidyny i podobnych substancji; w związku z tym może wystąpić po podaniu buprenorfiny z tego typu substancjami. W niektórych przypadkach ataksja może być znaczna. Należy zapewnić by konie poddane sedacji z zastosowaniem detomidyny/buprenorfiny, u których wystąpiła ataksja, nie straciły równowagi, dlatego nie należy ich przesuwać, ani podejmować żadnych działań, które narażałyby je na utratę stabilności.

### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ze względu na opioidopodobne działanie buprenorfiny osoba podająca lek powinna zachować ostrożność, aby uniknąć samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji lub połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku dostania się produktu do oka lub kontaktu ze skórą, dokładnie spłukać zimną, bieżącą wodą. Jeśli podrażnienie się utrzymuje, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

## **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

U psów może wystąpić ślinotok, bradykardia, hipotermia, pobudzenie, odwodnienie i zwężenie źrenic oraz rzadko nadciśnienie i tachykardia.

U kotów często występuje rozszerzenie źrenic oraz oznaki euforii (nadmierne mruczenie, chodzenie, ocieranie się). Objawy te zwykle ustępują w ciągu 24 godzin.

Stosowanie buprenorfiny u koni bez wcześniejszego podania leku uspokajającego może spowodować pobudzenie i spontaniczną aktywność lokomotoryczną.

Buprenorfina może w niektórych przypadkach powodować depresję oddechową; patrz punkt 4.5.

Podczas stosowania zgodnie z instrukcjami w skojarzeniu z lekami uspokajającymi i trankwilizatorami u koni, pobudzenie jest minimalne, ale ataksja może być czasem znaczna. Buprenorfina może

zmniejszać aktywność motoryczną przewodu pokarmowego u koni, ale rzadko zgłaszano przypadki kolki.

#### **4.7 Stosowanie w ciąży i laktacji**

##### Ciąża:

Badania laboratoryjne przeprowadzone u szczurów nie dostarczyły dowodów działania teratogenego. Badania te wykazały jednak straty zarodków po implantacji oraz wczesne obumarcia płodów. Mogło to być spowodowane osłabieniem organizmu samicy podczas ciąży i okresu poporodowego z powodu ich sedacji.

Ponieważ u gatunków docelowych nie przeprowadzano badań nad toksycznością reprodukcyjną, produkt można stosować wyłącznie po przeprowadzeniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

Ze względu na ryzyko wystąpienia depresji oddechowej u potomstwa przed porodem, produktu nie należy stosować przed zabiegiem cesarskiego cięcia. Należy go stosować wyłącznie po porodzie zachowując szczególną ostrożność (patrz poniżej).

##### Laktacja:

Badania nad samicami szczurów w okresie laktacji wykazały, że po domięśniowym podaniu, stężenie nieprzekształconej buprenorfiny w mleku było takie same lub większe niż stężenie w osoczu.

Ponieważ jest prawdopodobne, że buprenorfina przenika do mleka innych gatunków, nie zaleca się jej stosowania w czasie laktacji. Produkt należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści i ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Buprenorfina może powodować niewielką senność, którą mogą nasilać inne działające ośrodkowo substancje, w tym trankwilizatory, leki uspokajające i nasenne.

Istnieją dowody na to, że u ludzi terapeutyczne dawki buprenorfiny nie zmniejszają skuteczności działania przeciwbólowego standardowych dawek agonisty opioidów i że podając buprenorfina w normalnym zakresie dawek terapeutycznych można podawać standardowe dawki agonisty opioidów zanim ustąpi działanie buprenorfiny bez zmniejszenia działania przeciwbólowego. Zaleca się jednak, aby buprenorfiny nie podawać w skojarzeniu z morfiną lub innymi analgetykami opioidowymi np. etorfiną, fentanylą, petydyną, metadonem, papaveretum lub butorfanolem.

Buprenorfina była stosowana z acepromazyną, alfaksalonem/alfadalonem, atropiną, detomidyną, deksmedetomidyną, halotanem, izofluranem, ketaminą, medetomidyną, propofolem, romifidyną, sewofluranem, tiopentalem i ksylazyną.

Podczas stosowania w skojarzeniu z lekami uspokajającymi działanie depresyjne na akcję serca i oddech może być nasilone.

#### 4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Gatunki i droga podania	Analgezja pozabiegowa	Wzmacnianie działania uspokajającego
<b>Pies:</b> Wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie	10 – 20 µg/kg* (0,3 – 0,6 ml produktu na 10 kg); w razie konieczności podawać powtórnie po 3 – 4 godzinach dawkę 10 µg/kg lub po 5 – 6 godzinach dawkę 20 µg/kg	10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml produktu na 10 kg)
<b>Kot:</b> Wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie	10 – 20 µg/kg (0,3 – 0,6 ml produktu na 10 kg), w razie konieczności powtórzyć raz po 1 – 2 godzinach	--
<b>Koń:</b> Wstrzyknięcie dożylnie	10 µg/kg (3,3 ml produktu na 100 kg) 5 minut po podaniu dożylnego leku uspokajającego. W razie konieczności dawkę można powtórzyć raz, po nie mniej niż 1 – 2 godzinach w skojarzeniu z dożylnym lekiem uspokajającym.	5 µg/kg (1,7 ml produktu na 100 kg) 5 minut po podaniu dożylnego leku uspokajającego. W razie konieczności dawkę można powtórzyć po 10 minutach.

\* Dawki w poniższej tabeli odnoszą się do buprenorfiny (w postaci chlorowodoru).

Stosując u koni, konieczne jest podanie dożylnego leku uspokajającego w ciągu 5 minut przed wstrzyknięciem buprenorfiny.

U psów działanie uspokajające występuje po 15 minutach od podania.

Pełne działanie przeciwbólowe występuje po 30 minutach. Aby zapewnić działanie przeciwbólowe w trakcie zabiegu chirurgicznego i bezpośrednio po nim, produkt należy podać przed zabiegiem w ramach premedykacji. W przypadku podawania w celu wzmocnienia działania uspokajającego lub w ramach premedykacji, należy zmniejszyć dawkę innych substancji o działaniu ośrodkowym, takich jak acepromazyna lub medetomidyna. Zmniejszenie dawki będzie zależało od wymaganego stopnia sedacji, cech osobnika, rodzaju innych substancji stosowanych w premedykacji oraz sposobu indukowania i podtrzymywania znieczulenia. Istnieje również możliwość zmniejszenia ilości podawanych wziewnych leków znieczulających.

U zwierząt, którym podano opioidy o właściwościach uspokajających i przeciwbólowych mogą wystąpić różne reakcje. W związku z tym należy monitorować reakcje poszczególnych zwierząt i odpowiednio modyfikować kolejne dawki. W niektórych przypadkach powtórne dawki mogą nie zapewnić dodatkowego działania przeciwbólowego. W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie odpowiedniego niesteroidowego leku przeciwzapalnego w iniekcji.

Konieczne jest użycie strzykawki z odpowiednią podziałką, aby umożliwić dokładne dawkowanie leku.

Korek gumowy nie może być przekłuwany więcej niż 100 razy (z użyciem igły o rozmiarze 21G lub 23G).

#### 4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W przypadku przedawkowania, należy zastosować leki wspomagające i jeśli jest to właściwe, podać nalokson lub leki stymulujące oddychanie.

W przypadku przedawkowania u psów buprenorfina może spowodować letarg. Podanie bardzo dużych dawek może wiązać się z wystąpieniem bradykardii i zwężenia źrenic.

W badaniach u koni, gdzie buprenorfinę podawano ze lekami uspokajającymi, wykazano bardzo niewiele działań przy do pięciokrotnie wyższych dawkach niż zalecana, jednak podanie samej buprenorfiny może powodować pobudzenie.

Przy podaniu w celu zapewnienia działania przeciwbólowego u koni, rzadko obserwuje się sedację, ale może wystąpić w przypadku zastosowania dawek wyższych, niż zalecane.

Nalokson może mieć korzystny wpływ na odwracanie obniżonej częstości oddechów, a leki pobudzające oddychanie, takie jak Doksapram są również skuteczne u ludzi. Ze względu na wydłużone działanie buprenorfiny w porównaniu z tymi lekami, może istnieć konieczność ich podawania wielokrotnego lub w ciągłym wlewie. Badania u ludzi z udziałem ochotników wykazały, że antagoniści opioidów mogą nie odwracać w pełni działania buprenorfiny. W badaniach toksykologicznych nad chlorowodorkiem buprenorfiny u psów, obserwowano przerost dróg żółciowych po podawaniu doustnym przez rok dawek wynoszących 3,5 mg/kg na dobę i większych. Po podaniu domięśniowym dawek do 2,5 mg/kg na dobę przez 3 miesiące nie obserwowano przerostu dróg żółciowych. Dawki te znacznie przekraczają wszelkie schematy dawkowania u psów. Patrz również punkty 4.5 i 4.6 niniejszej Charakterystyki produktu leczniczego.

#### **4.11 Okres karencji**

Produkt nie jest dopuszczony do stosowania u koni przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Opioidy, pochodne oripawiny.  
Kod ATC Vet: QN02AE01.

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Buprenorfina jest silnym, wykazującym długotrwałe działanie produktem przeciwbólowym oddziałującym na receptory opioidowe w ośrodkowym układzie nerwowym. Buprenorfina może wzmacniać działanie innych substancji działających ośrodkowo, ale w odróżnieniu do innych opioidów, sama buprenorfina podawana w dawkach klinicznych wywiera jedynie ograniczone działanie uspokajające.

Buprenorfina wywiera działanie przeciwbólowe dzięki wysokiemu powinowactwu do różnych typów receptorów opioidowych w ośrodkowym układzie nerwowym, w szczególności do receptorów  $\mu$ . W przeciwbólowych dawkach klinicznych, buprenorfina wiąże się z receptorami opioidowymi z dużym powinowactwem i dużą awidnością receptorów, dlatego jej odłączanie się od receptora następuje powoli, jak wykazano w badaniach *in vitro*.

Ta specyficzna właściwość buprenorfiny jest być może przyczyną jej dłuższego czasu działania w porównaniu z morfiną. W sytuacjach, gdy z receptorami opioidowymi związana jest już nadmierna ilość antagonisty opioidów, buprenorfina może wywierać narkotyczne działanie antagonistyczne w wyniku swojego wysokiego powinowactwa do receptorów opioidowych oraz stwierdzono działanie antagonistyczne do morfiny, podobne do działania naloksonu.

Buprenorfina ma niewielki wpływ na aktywność motoryczną przewodu pokarmowego.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu domięśniowym buprenorfina jest szybko wchłaniana zarówno u różnych gatunków zwierząt, jak i u ludzi. Substancja jest silnie lipofilna, a jej objętość dystrybucji w przedziałach organizmu jest duża.

Działanie farmakologiczne (np. rozszerzenie źrenic) może pojawić się w ciągu kilku minut od podania, natomiast objawy sedacji występują w ciągu 15 minut. Działanie przeciwbólowe u psów i kotów występuje po około 30 minutach, a działanie szczytowe jest zwykle obserwowane po około 1 – 1,5 godziny. U niecierpiących na dolegliwości bólowe koni, działanie przeciwbólowe pojawia się w ciągu pierwszych 15 – 30 minut; szczytowe działanie przeciwbólowe występuje po upływie od  $\frac{3}{4}$  godziny do 6 godzin po podaniu.

Po podaniu dożylnym dawki 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  u psów, średni końcowy okres półtrwania wynosił 9 godzin, a średni klirens wynosił 24  $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ . Istnieje jednak duża zmienność osobnicza parametrów farmakokinetycznych u psów.

Po podaniu domięśniowym u kotów, średni końcowy okres półtrwania wynosił 6,3 godziny a klirens wynosił 23  $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ . Istnieje jednak duża zmienność osobnicza parametrów farmakokinetycznych u kotów.

Po podaniu dożylnym u koni, średni czas pozostawania buprenorfiny w organizmie wynosi około 150 minut, objętość dystrybucji to około 2,5 l/kg, natomiast klirens 10 l/minutę. Połączone badania farmakokinetyki i farmakodynamiki wykazały znaczną histerezę między stężeniem w osoczu, a działaniem przeciwbólowym. Nie należy opierać się na stężeniu w osoczu buprenorfiny w celu określenia schematu dawek dla poszczególnych zwierząt, należy go ustalić na podstawie obserwacji reakcji pacjenta.

Główną drogą wydalania u wszystkich gatunków jest kał, z wyjątkiem królika (u którego dominuje wydzielenie z moczem). Buprenorfina podlega N-dealkilacji i koniugacji do glukuronidów w ścianie jelita i wątrobie, a metabolity są wydzielane z żółcią do przewodu pokarmowego.

W badaniach nad dystrybucją w tkankach przeprowadzonych u szczurów i rezusów, najwyższe stężenie substancji pochodzących z leku obserwowano w wątrobie, płucach i mózgu. Maksymalne stężenia były osiągane szybko i obniżały się do niskiego stężenia w ciągu 24 godzin po podaniu. Badania nad wiązaniem białek u szczurów wykazały, że buprenorfina w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, głównie z globulinami alfa i beta.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Chlorokrezol  
Glukoza jednowodna  
Kwas solny, rozcieńczony (do ustalenia pH)  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: fiołki o pojemności 10, 20, 50 i 100 ml: 30 miesięcy.

Fiołki o pojemności 5 ml: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Fiołki z przezroczystego szkła typu I zamykane korkiem powlekany z gumy bromobutyłowej i kapslem aluminiowym, w pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań: 5 ml, 10 ml, 20 ml, 50 ml i 100 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwyżytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

**7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9. DATA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**