

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Vetergesic vet 0,3 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Buprenorfina 0,3 mg
W postaci chlorowodorku buprenorfiny 0,324 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Chlorokrezol	1,35 mg
Glukoza bezwodna	
Kwas chlorowodorowy (solny)	
Woda do wstrzykiwań	

Przezroczysty, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Psy

Analgezyja pooperacyjna.

Potęgowanie efektu uspokajającego substancji o działaniu ośrodkowym.

Koty

Analgezyja pooperacyjna.

3.3 Przeciwwskazania

Nie podawać śródponowo ani zewnątrzponowo.

Nie stosować przedoperacyjnie w przypadku cięcia cesarskiego (patrz punkt 3.7).

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Buprenorfina może powodować depresję oddechową i, podobnie jak w przypadku stosowania innych opioidów, podczas leczenia zwierząt z upośledzoną funkcją układu oddechowego lub zwierząt otrzymujących leki, które mogą powodować depresję oddechową, produkt należy stosować z ostrożnością.

W przypadku niewydolności nerek, serca lub wątroby oraz w przypadku wstrząsu ryzyko związane ze stosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego może wzrosnąć. Bilansu korzyści do ryzyka związanego ze stosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego powinien dokonać lekarz weterynarii opiekujący się zwierzęciem. Bezpieczeństwo nie zostało w pełni ocenione u kotów z klinicznie istotnymi schorzeniami.

U zwierząt z upośledzoną funkcją wątroby, szczególnie chorobą przewodów żółciowych, buprenorfina powinna być stosowana z ostrożnością, gdyż substancja ta jest metabolizowana przez wątrobę, a jej siła i czas działania mogą być zmienione u tych zwierząt.

Bezpieczeństwo stosowania buprenorfiny u zwierząt w wieku poniżej 7 tygodni nie zostało określone, dlatego też stosowanie produktu u tych zwierząt należy opierać na ocenie bilansu korzyści do ryzyka, dokonywanej przez lekarza weterynarii.

Nie jest zalecane powtórne podanie leku wcześniej niż określono w punkcie 3.9.

Nie zbadano długoterminowego bezpieczeństwa stosowania buprenorfiny u kotów powyżej 5 kolejnych dni podawania.

Działanie opioidu w przypadku urazów głowy zależy od rodzaju i ciężkości urazu oraz stosowanego wspomagania oddechowego. Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być użyty zgodnie z oceną bilansu korzyści do ryzyka dokonywaną przez lekarza weterynarii opiekującego się zwierzęciem.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po każdym przypadkowym rozlaniu weterynaryjnego produktu leczniczego należy dokładnie umyć ręce/powierzchnię narażoną na kontakt z produktem.

Ze względu na opioidopodobne działanie buprenorfiny osoba podająca lek powinna wykonywać tę czynność ostrożnie, 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 miejsce ekspozycji dokładnie przemyć strumieniem zimnej, bieżącej wody. Jeżeli podrażnienie utrzymuje się, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Nadciśnienie, Tachykardia Sedacja ¹
Bardzo rzadko	Ból w miejscu iniekcji, Miejscowy dyskomfort

(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wokalizacja ²
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Ślinotok Bradykardia Hipotermia, Odwodnienie Pobudzenie Zwężenie źrenic Depresja oddechowa

¹ W przypadku stosowania w celu zapewnienia analgezji

² Spowodowana bólem w miejscu iniekcji lub miejscowym dyskomfortem

Koty:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Rozszerzenie źrenic i objawy euforii (nadmierne mruczenie, kroczenie, ocieranie) ¹
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Sedacja ²
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Ból w miejscu iniekcji, Miejscowy dyskomfort Wokalizacja ³
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Depresja oddechowa

¹ Ustępujące zazwyczaj w ciągu 24 godzin

² W przypadku stosowania w celu zapewnienia analgezji

³ Spowodowana bólem w miejscu iniekcji lub miejscowym dyskomfortem

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Badania laboratoryjne u szczurów nie wykazały działania teratogennego. Jednak zaobserwowano obumarcia zarodków w okresie poimplantacyjnym oraz wczesne obumarcia płodów. Mogły być one wywołane osłabieniem organizmu rodzicielskiego podczas ciąży i okresu poporodowego z powodu sedacji matek.

Ponieważ na gatunkach docelowych nie przeprowadzono badań nad toksycznością reprodukcyjną, stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być stosowany przedoperacyjnie w przypadkach cięcia cesarskiego z powodu ryzyka wystąpienia depresji oddechowej u młodych i powinien być używany jedynie pooperacyjnie ze szczególną ostrożnością (zobacz niżej).

Laktacja:

Badania u szczurów w okresie laktacji wykazały, że po domięśniowym podaniu buprenorfiny stężenie niezmetabolizowanej buprenorfiny w mleku jest równe lub wyższe niż w osoczu. Ponieważ jest prawdopodobne, że buprenorfina będzie wydzielana do mleka innych gatunków, nie zaleca się jej stosowania podczas laktacji. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Buprenorfina może powodować senność, którą mogą potęgować inne substancje działające ośrodkowo, włączając w to trankwilizatory, środki uspokajające i nasenne.

U ludzi dowiedziono, że terapeutyczne dawki buprenorfiny nie zmniejszają skuteczności przeciwbólowej standardowych dawek agonisty opioidowego, a gdy buprenorfina zostanie zastosowana w normalnym zakresie terapeutycznym, standardowe dawki agonisty opioidowego mogą być podawane przed zakończeniem działania tego pierwszego, bez zmniejszenia efektu przeciwbólowego. Jednak nie zaleca się stosowania buprenorfiny w połączeniu z morfiną lub innymi lekami przeciwbólowymi z grupy opioidów, np. etorfiną, fenantylem, petydyną, metadonem, papaweretum lub butorfanolem.

Buprenorfina była pomyślnie stosowana z acepromazyną, alfaksalonem/alfadalonem, atropiną, deksmedetomidyną, halotanem, izofluranem, ketaminą, medetomidyną, propofolem, sewofluranem, tiopentonem i ksylazyną. Podczas stosowania w połączeniu z lekami uspokajającymi może wzrosnąć działanie depresyjne na tętno i oddychanie.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe lub dożylnie.
Przed użyciem dobrze wstrząsnąć.

Gatunek	Droga podania	Analgezja pooperacyjna	Potęgowanie efektu sedacyjnego
Pies	Wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie	10-20 µg na kg (0,3-0,6 ml na 10 kg). Do dalszych wstrzyknięć przeciwbólowych, powtórzyć jeśli konieczne po 3-4 godzinach w dawce 10 µg na kg lub po 5-6 godzinach w dawce 20 µg na kg.	10-20 µg na kg (0,3-0,6 ml na 10 kg).
Kot	Wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie	10-20 µg na kg (0,3-0,6 ml na 10 kg), powtórzyć jeśli konieczne, jednokrotnie po 1-2 godzinach.	---

Podczas gdy efekty uspokajające obecne są przez 15 minut od podania, działanie przeciwbólowe występuje po około 30 minutach. Aby upewnić się, że podczas zabiegu chirurgicznego i natychmiast w trakcie rekonwalescencji obecne jest działanie przeciwbólowe, weterynaryjny produkt leczniczy powinien być podawany przedoperacyjnie jako część premedykacji.

Podczas podawania leku w celu potęgowania efektu uspokajającego lub jako części premedykacji dawka innych substancji o działaniu ośrodkowym, takich jak acepromazyna lub medetomidyna, powinna być zmniejszona. Redukcja ilości leku będzie zależeć od stopnia wymaganej sedacji, cech osobnika, rodzaju innych substancji włączonych do premedykacji oraz sposobu wprowadzania i podtrzymywania znieczulenia. Możliwe może być również zmniejszenie ilości wziewnych leków znieczulających.

U zwierząt, którym podano opioidy o właściwościach uspokajających i przeciwbólowych, mogą wystąpić zmienne reakcje. Dlatego reakcja każdego zwierzęcia powinna być monitorowana, a kolejne dawki powinny być odpowiednio dostosowane. W niektórych sytuacjach powtórne dawki mogą nie zapewnić dodatkowej analgezji. W takich przypadkach należy rozważyć podanie odpowiedniego iniekcyjnego niesterydowego leku przeciwzapalnego (NSAID).

Do dokładnego dozowania leku musi być zastosowana odpowiednio wyskalowana strzykawka.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Po przedawkowaniu buprenorfiny u psów może wystąpić u nich senność. Przy bardzo wysokich dawkach można zaobserwować wystąpienie bradykardii i zwężenie źrenic.

W razie przedawkowania powinno się wprowadzić odpowiednie działania wspomagające i, jeśli to właściwe, można zastosować nalokson lub leki stymulujące oddychanie.

Nalokson może mieć korzystny wpływ na odwracanie zmniejszonej częstości oddechów, a środki pobudzające oddychanie, takie jak doksapram, są również skuteczne u ludzi. Z powodu przedłużonego działania buprenorfiny w porównaniu z tymi lekami, może istnieć potrzeba podawania ich wielokrotnie lub w ciągłym wlewie. Badania z udziałem ochotników wykazały, że antagoniści opioidów mogą niecałkowicie odwracać efekty działania buprenorfiny.

W badaniach toksykologicznych nad chlorowodorkiem buprenorfiny u psów po podawaniu doustnym przez rok w dawce 3,5 mg/kg/dzień i wyższej obserwowano rozrost dróg żółciowych. Po podawaniu domięśniowym dawek do 2,5 mg/kg/dzień przez 3 miesiące nie obserwowano rozrostu dróg żółciowych. Jest to korzystne w schemacie nadmiernego dawkowania u psów.

Należy zapoznać się z informacjami zawartymi w punktach 3.5 i 3.6 niniejszej charakterystyki produktu leczniczego.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QN02AE01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Buprenorfina jest silnym, długo działającym lekiem przeciwbólowym, działającym na receptory opioidowe w ośrodkowym układzie nerwowym. Może potęgować efekty działania innych substancji działających ośrodkowo, ale w odróżnieniu od większości opioidów ma ona, w dawkach klinicznych, jedynie niewielki efekt uspokajający.

Buprenorfina wywiera działanie przeciwbólowe dzięki wysokiemu powinowactwu do różnych typów receptorów opioidowych w ośrodkowym układzie nerwowym, szczególnie receptorów μ . W przeciwbólowych dawkach klinicznych buprenorfina wiąże się z receptorami opioidowymi z dużym powinowactwem i siłą, dlatego jej odłączenie od miejsca wiążącego receptora następuje powoli, co zaprezentowano w badaniach *in vitro*. Ta specyficzna właściwość buprenorfiny tłumaczyłaby jej dłuższy czas działania w porównaniu z morfiną. W sytuacjach, gdy silny agonista opioidowy jest już związany z receptorami opioidowymi, buprenorfina może wywierać działanie antagonisty narkotycznego na skutek jej wysokiego powinowactwa do receptorów opioidowych. Działanie to jest podobne do wykazanego działania antagonistycznego ekwiwalentów morfiny na nalokson.

Buprenorfina ma niewielki wpływ na motorykę przewodu pokarmowego.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Podczas stosowania pozajelitowego weterynaryjny produkt leczniczy może być podawany we wstrzyknięciach domięśniowych lub dożylnych.

U ludzi i różnych gatunków zwierząt buprenorfina po podaniu domięśniowym jest szybko wchłaniana. Substancja ta jest wysoce lipofilna, a jej objętość dystrybucji w kompartmentach organizmu jest duża. Działanie farmakologiczne (np. rozszerzenie źrenic) może pojawić się w ciągu pierwszych minut od podania, a objawy sedacji zazwyczaj pojawiają się w ciągu 15 minut. Działanie przeciwbólowe pojawia się po około 30 minutach, ze szczytem działania obserwowanym zwykle w ciągu 1–1,5 godziny.

U psów po podaniu dożylnym dawki 20 $\mu\text{g/kg}$ średni okres półtrwania wynosił 9 godzin, a średni klirens - 24 ml/kg/min , jednak wśród psów istniała znacząca zmienność parametrów farmakokinetycznych.

U kotów po podaniu domięśniowym średni okres półtrwania wynosił 6,3 godziny, a klirens - 23 ml/kg/min ; jednak wśród kotów istniała znacząca zmienność parametrów farmakokinetycznych.

Połączone badania farmakokinetyczne i farmakodynamiczne wykazały wyraźną histerezę pomiędzy stężeniem w osoczu a efektem przeciwbólowym. Stężenia buprenorfiny w osoczu nie powinny być stosowane do ustalania indywidualnego dawkowania - powinno być ono określone przez monitorowanie reakcji pacjenta na lek.

Ważną drogą wydzielania u wszystkich gatunków, z wyjątkiem królika (u którego dominuje wydzielanie z moczem), jest wydzielanie z kałem. Buprenorfina przechodzi N-dealkilację i koniugację z glukuronidem w ścianie jelita i w wątrobie, a jej metabolity są wydzielane z żółcią do przewodu pokarmowego.

W badaniach nad dystrybucją w tkankach, przeprowadzonych u szczurów i małp z gatunku Rhesus, największą koncentrację leku obserwowano w wątrobie, płucach i mózgu. Najwyższe stężenia wystąpiły szybko i spadły do niskich wartości w ciągu 24 godzin od podania.

Badania nad wiązaniem białek u szczurów pokazały, że buprenorfina jest silnie związana z białkami osocza, szczególnie z alfa- i beta-globulinami.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Produkt w fiolkach o pojemności 10 ml, ze szkła w kolorze bursztynowym klasy I, z korkiem z gumy chlorobutylowej i 20 mm aluminiowym pierścieniem z kapslem typu flip-off.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Santé Animale

7. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1932/09

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15/12/2009

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).