

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Bupaq Multidose 0,3 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Buprenorfina (w postaci chlorowodorku) 0,3 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 jednowodna	
Kwas solny (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Roztwór klarowny, bezbarwny do prawie bezbarwnego

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Psy

Analgezja pooperacyjna

Potęgowanie efektów uspokajających substancji o działaniu ośrodkowym.

Koty

Analgezja pooperacyjna

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie podawać podpajęczynówkowo ani zewnątrzoponowo.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego w wymienionych poniżej okolicznościach powinno następować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

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 tego weterynaryjnego produktu leczniczego może wzrosnąć.

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 wykazane.

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

U kotów nie zbadano długoterminowego bezpieczeństwa buprenorfiny po 5 kolejnych dniach podawania.

Działanie opioidu w przypadku urazów głowy zależy od rodzaju i ciężkości urazu oraz stosowanego wspomagania oddechowego.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po każdym przypadkowym rozlaniu produktu należy dokładnie umyć ręce/powierzchnię ekspozycyjną na jego działanie.

Ze względu na opioidopodobne działanie buprenorfiny osoba podająca produkt 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. Nalokson powinien być dostępny na wypadek nieumyślnej ekspozycji parenteralnej. W razie przypadkowego dostania się produktu do oka lub rozlania na skórę, 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 (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja w miejscu iniekcji ² , ból w miejscu iniekcji ² ; Wokalizacja ³ .
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Nadmierne wydzielanie śliny; Bradykardia; Hipotermia, odwodnienie; Pobudzenie; Zwężenie źrenic;

	Depresja oddechowa.
--	---------------------

¹W przypadku stosowania produktu w celu zniesienia bólu. Może wystąpić, jeżeli podano dawki wyższe niż zalecane.

²Z miejscowym dyskomfortem. W normalnych warunkach efekt ten jest przejściowy.

³Spowodowana bólem w miejscu iniekcji.

Koty:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Rozszerzenie źrenic ¹ , Zaburzenia zachowania ^{1,2} .
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Sedacja ³ .
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja w miejscu iniekcji ⁴ , ból w miejscu iniekcji ⁴ ; Wokalizacja ⁵ .
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Depresja oddechowa.

¹Zwykle ustępuje w ciągu 24 godzin.

²Objawy euforii (nadmierne mruczenie, stąpanie, ocieranie).

³W przypadku stosowania produktu w celu zniesienia bólu. Może wystąpić, jeżeli podano dawki wyższe niż zalecane.

⁴Z miejscowym dyskomfortem. W normalnych warunkach efekt ten jest przejściowy.

⁵Spowodowana bólem w miejscu iniekcji.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych 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 na szczurach 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, produkt należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku 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 w okresie okołoporodowym i powinien być używany jedynie pooperacyjnie ze szczególną ostrożnością (patrz niżej).

Laktacja:

Badania u szczurów w okresie laktacji wykazały, że po domięśniowym podaniu buprenorfiny stężenie niezmięnionej 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 stosunku 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, leki 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, fentanylem, petydyną, metadonem, papaweryną lub butorfanolem.

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

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe (i.m.) lub dożylnie (i.v.).

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Psy: Analgezja pooperacyjna, potęgowanie sedacji

Koty: Analgezja pooperacyjna

10-20 mikrogramów buprenorfiny na kg masy ciała (t.j. 0,3-0,6 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 10 kg).

W celu dalszego uśmierzania bólu możliwe jest w razie potrzeby powtórzenie dawki:

Psy: albo po 3-4 godzinach 10 mikrogramów buprenorfiny na kilogram masy ciała.
lub po 5-6 godzinach 20 mikrogramów buprenorfiny na kilogram masy ciała.

Koty: Jednorazowo, po 1-2 godzinach 10-20 mikrogramów buprenorfiny na kilogram masy ciała.

Podczas gdy efekty uspokajające obecne są przez 15 minut od podania, aktywność przeciwbólowa 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 produktu 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 produktu 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 niesteroidowego leku przeciwzapalnego (NLPZ) w iniekcji.

Korek gumowy można nakłuwać maksymalnie 25 razy.

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

W razie przedawkowania powinno się wdrożyć leczenie wspomagające i jeśli to właściwe, można zastosować nalokson lub leki stymulujące oddychanie.

Podczas przedawkowania buprenorfiny u psów może powodować letarg. Przy bardzo wysokich dawkach można zaobserwować wystąpienie bradykardii i zwężenia źrenic.

Nalokson może mieć korzystny wpływ na odwracanie zmniejszonej częstości oddechów, a leki 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 buprenorfiną chlorowodorkiem 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. Dawki te znacznie przekraczają dawki kliniczne stosowane u psów.

Patrz również punkty 3.5 i 3.6 niniejszej ChWPL.

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. Buprenorfina może potęgować efekty działania innych substancji działających ośrodkowo, ale w odróżnieniu od większości opioidów, ma ona w dawkach klinicznych jedynie ograniczony efekt uspokajający.

Buprenorfina wywiera efekt przeciwbólowy 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 dużą awidnością receptorów, dlatego jej odłączenie od miejsca wiążącego receptor następuje powoli, co wykazano 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 jako skutek jej wysokiego powinowactwa do wiązania z receptorem opioidowym, taki jak zaprezentowany antagonistyczny efekt 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 przedziałach 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 µg/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 indywidualnych schematów dawkowania dla zwierząt - powinno być ono określone przez monitorowanie odpowiedzi pacjenta na lek.

Główną drogą wydalania u wszystkich gatunków, z wyjątkiem królika (u którego dominuje wydzielanie z moczem), jest wydalanie z kałem. Buprenorfina przechodzi N-dealkilację i koniugację z glukuronidem w ścianie jelita i 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, najwyższe stężenie pochodnych leku obserwowano w wątrobie, płucach i mózgu. Poziomy szczytowe 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: 56 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki z oranżowego szkła typu I, korek z gumy bromobutyłowej typu I, powleczony, wieczko Aluminiowe

Wielkości opakowań: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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

VetViva Richter GmbH

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2387/14

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25/09/2014

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

06/2026

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>).