

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Bupranord 0,3 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów, kotów i koni

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Buprenorfina	0,3 mg
co odpowiada buprenorfiny chlorowodorku	0,323 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	
Kwas solny, rozcieńczony (do ustalenia pH)	
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny do lekko żółtawego roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies, kot, koń (zwierzęta nieprzeznaczone do produkcji żywności).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Psy:

Analgezja pooperacyjna.

Wzmocnienie działania uspokajającego substancji o działaniu ośrodkowym.

Koty:

Analgezja pooperacyjna.

Konie:

Analgezja pooperacyjna, w połączeniu z sedacją.

Wzmocnienie działania uspokajającego substancji o działaniu ośrodkowym.

3.3 Przeciwwskazania

Nie podawać podpajęczynówkowo lub zewnątrzoponowo.

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

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Buprenorfinę należy stosować ostrożnie u zwierząt z upośledzoną czynnością wątroby, zwłaszcza z chorobami dróg żółciowych, ponieważ jest ona metabolizowana przez wątrobę, a jej intensywność i czas działania mogą ulec zmianie u takich 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 prowadzący leczenie. Nie przeprowadzono pełnej oceny bezpieczeństwa u kotów z istotnie klinicznymi schorzeniami.

Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania buprenorfiny u kociąt i szceniąt 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 zaleca się ponownego podania weterynaryjnego produktu leczniczego wcześniej niż po upływie zalecanej przerwy między dawkami określonej w punkcie 3.9.

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 wspomagania oddechowego. Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być użyty zgodnie z oceną bilansu korzyści do ryzyka dokonywaną przez lekarza weterynarii prowadzącego leczenie.

Nie przeprowadzono oceny bezpieczeństwa u koni z istotnie klinicznymi schorzeniami. U koni stosowanie opioidów wiązało się z pobudzeniem, ale wpływ buprenorfiny jest minimalny w przypadku jednoczesnego podawania z 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 nie straciły równowagi, dlatego nie należy ich przenosić, ani podejmować żadnych działań, które narażałyby je na utratę stabilności.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Ze względu na opioidopodobne działanie buprenorfiny osoba podająca lek powinna zachować ostrożność, aby uniknąć samoiniekcji. Buprenorfina może być wchłaniana ogólnoustrojowo w razie przypadkowego kontaktu z błonami śluzowymi. Produkt ma lekko kwaśny odczyn, dlatego może powodować podrażnienie skóry lub oczu w przypadku kontaktu. Po dostaniu się produktu do oka, skóry lub jamy ustnej dokładnie przemyć dotknięty obszar wodą. Jeżeli podrażnienie utrzymuje się, należy zwrócić się o pomoc lekarską. W razie przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę dołączoną do opakowania lub etykietę. Po użyciu umyć ręce.

Buprenorfina i substancja pomocnicza chlorokrezol mogą powodować reakcje nadwrażliwości (alergiczne) po kontakcie ze skórą. Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na buprenorfinę lub chlorokrezol powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. W przypadku kontaktu ze skórą natychmiast spłukać wodą.

Dla lekarza: W przypadku przypadkowej samoiniekcji jako antidotum można zastosować antagonistę opioidowego, nalokson.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10000 leczonych zwierząt):	Nadciśnienie, Tachykardia, Sedacja ¹ .
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Ból w miejscu aplikacji, Dyskomfort ² , Wokalizacja ³ .
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Zwiększone wydzielanie śliny, Bradykardia, Hipotermia, Odwodnienie, Pobudzenie, Mioza, Depresja oddechowa.

¹ w przypadku stosowania w celu zapewnienia analgezji.

² miejscowy

³ spowodowana bólem w miejscu iniekcji lub miejscowym dyskomfortem

Koty:

Częste (1 do 10 zwierząt / 100 leczonych zwierząt):	Mydriaza ¹ , Euforia (nadmierne mruczenie, chodzenie tam i z powrotem, ocieranie) ¹
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10000 leczonych zwierząt):	Sedacja ² .
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Ból w miejscu aplikacji, Dyskomfort ³ , Wokalizacja ⁴ .
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 miejscowy

⁴ spowodowana bólem w miejscu iniekcji lub miejscowym dyskomfortem.

Konie:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10000 leczonych zwierząt):	Sedacja ¹ , Kolka.
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Depresja oddechowa, Ekscytacja ² , Ataksja ² .

¹ w przypadku stosowania w celu zapewnienia analgezji.

² w połączeniu z lekami uspokajającymi lub nasennymi pobudzenie jest zazwyczaj minimalne, ale czasami może wystąpić ataksja.

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

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży lub laktacji nie zostało określone.

Ciąża:

Badania laboratoryjne na szczurach nie wykazały działania teratogenne. Badania te wykazały jednak straty zarodków po implantacji oraz wczesne obumarcia płodów. Mogło to być spowodowane osłabieniem organizmu samicy z powodu sedacji podczas ciąży i okresu poporodowego. Ponieważ u gatunków docelowych nie przeprowadzano badań nad toksycznością reprodukcyjną, produkt można stosować wyłącznie po przeprowadzeniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

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 nad samicami szczurów w okresie laktacji wykazały, że po domięśniowym podaniu, stężenie nieprzekształconej buprenorfiny w mleku było takie samo lub większe niż stężenie 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 lekką senność, którą mogą nasilać inne działające ośrodkowo substancje, w tym 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. Zaleca się jednak, aby buprenorfiny nie podawać w połączeniu z morfiną lub innymi analgetykami opioidowymi np. etorfiną, fentanylem, petydyną, metadonem, papawertum 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 połączeniu z lekami uspokajającymi może nasilić działanie depresyjne na tętno i oddychanie.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Psy i koty: Podanie domięśniowe lub dożylnie.

Konie: Podanie dożylnie.

Docelowe gatunki zwierząt	Droga podania	Analgezja pozabiegowa	Wzmacnianie działania uspokajającego
Pies	Wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie	10-20 µg/kg* (0,3-0,6 ml produktu na 10 kg). W celu dalszego uśmierzania bólu, w razie potrzeby, podawać powtórnie po: - 3-4 godzinach dawkę 10 µg/kg lub - po 5-6 godzinach dawkę 20 µg/kg.	10-20 µg/kg* (co odpowiada 0,3-0,6 ml produktu na 10 kg).
Kot	Wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie	10-20 µg/kg* (0,03-0,06 ml produktu na 1 kg). W celu dalszego uśmierzania bólu, w razie potrzeby, podawać powtórnie: - Raz po 1-2 godzinach	-
Koń	Wstrzyknięcie dożylnie	10 µg/kg (3,3 ml produktu na 100 kg), 5 minut po podaniu dożylnego leku uspokajającego. W celu dalszego uśmierzania bólu, w razie potrzeby, podawać powtórnie: Raz, po nie mniej niż 1-2 godzinach	5 µg/kg (co odpowiada 1,7 ml produktu na 100 kg), 5 minut po podaniu dożylnego leku uspokajającego. W razie konieczności dawkę można powtórzyć po 10 minutach.

*) Dawki wyrażone w µg/kg w powyższej tabeli odnoszą się do buprenorfiny. Jednostka kg w tabeli odnosi się do masy ciała.

U psów działanie uspokajające występuje po 15 minutach od podania. U psów, kotów i koni działanie przeciwbólowe może rozwinąć się w pełni dopiero po 30 minutach. Aby zapewnić działanie przeciwbólowe podczas zabiegu chirurgicznego i natychmiast po wybudzeniu, produkt należy podać przedoperacyjnie w ramach premedykacji.

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

W przypadku podawania w celu wzmocnienia działania uspokajającego lub w ramach premedykacji, należy zmniejszyć dawkę innych leków 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 (NSAID). Ze względu na niewielką objętość do podania, zwłaszcza u małych psów i kotów, konieczne jest użycie strzykawki z odpowiednią podziałką, aby umożliwić dokładne dawkowanie leku. Korek gumowy można bezpiecznie przekłuć do 25 razy.

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

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.

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 z udziałem ochotników u ludzi wykazały, że antagoniści opioidów mogą nie odwracać w pełni działania buprenorfiny.

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

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.

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

Produkt niedopuszczony do stosowania u koni przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

Leczone konie nigdy nie mogą być poddawane ubojowi w celu spożycia przez ludzi.

Koń musi być zadeklarowany jako nieprzeznaczony do spożycia przez ludzi zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi paszportów koni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QN02AE01

4.2 Dane 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 μ . 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 agonisty 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.

4.3 Dane 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 $\mu\text{g/kg}$ u psów średni końcowy okres półtrwania wynosił 9 godzin, a średni klirens wynosił 24 ml/kg/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 ml/kg/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 wydzielanie z moczem). Buprenorfina podlega N-dealkilacji i koniugacji do glukoronidów w ścianie jelita i wątrobie, a metabolity są wydzielane z żółcią do przewodu pokarmowego.

W badaniach nad dystrybucją w tkankach przeprowadzonych u szczurów i małp z gatunku Rhesus, najwyższe stężenie substancji pochodzących z leku obserwowano w wątrobie, płucach i mózgu.

Maksymalne stężenia były osiągnięte 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.

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: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 10 ml, z korkiem z fluorowanej gumy bromobutyłowej typu I i aluminiowym kapslem.

Wielkość opakowania:

Tekturowe pudełko zawierające 1 x 10 ml.

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

Alfasan Nederland B.V.

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2026

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) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).