

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Bupaq, 0,3 mg/ml süstelahus koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab:

Toimeaine:

Buprenorfiin (vesinikkloriidina) 0,3 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, värvitu kuni peaaegu värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Koer, kass.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

KOER

Postoperatiivne analgeesia.

Tsentraalse toimega sedatiivsete ainete toime potentseerimine.

KASS

Postoperatiivne analgeesia.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte manustada intratekaalselt või periduraalselt.

Mitte kasutada preoperatiivselt keisrilõike korral (vt lõik 4.7).

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Järgnevates olukordades kasutada veterinaarravimit ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-
riski suhte hinnangule.

Buprenorfiin võib põhjustada hingamise pärssumist ning sarnaselt teistele opioididele tuleb hingamisfunktsiooni häiretega loomadele või hingamise pärssumist tekitavate ravimitega ravitavatele loomadele manustamisel olla ettevaatlik.

Neeru-, südame- või maksafunktsiooni häirete või šoki korral kaasub ravimi manustamisega suurem risk.

Ravimi ohutust ei ole kliiniliselt haigetel kassidel täielikult hinnatud.

Maksafunktsiooni häiretega, eriti sapiteede haigustega loomadele tuleb buprenorfiini manustada ettevaatusega, sest ravim metaboliseerub maksas ning ravimi toime intensiivsus ning kestus võivad olla nendel loomadel häiritud.

Alla 7-nädala vanustel loomadel ei ole buprenorfiini ohutus tõestatud.

Korduvmanustamine väiksema intervalliga, kui soovitatud lõigus 4.9, ei ole soovitatav.

Buprenorfiini pikaajalist ohutust kassidel ei ole manustamisel üle 5 järjestikuse päeva uuritud.

Opioidide toime peatrauma korral sõltub trauma tüübist ja raskusest ning hingamistegevuse toetamise viisist.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Buprenorfiini opioidilaadse toime tõttu tuleb hoolikalt vältida iseendale süstimist. Limaskestadele sattudes võib buprenorfiin süsteemselt imenduda. Kergelt happeline ravim võib kokkupuute korral põhjustada naha või silmade ärritust. Ravimi kokkupuute järgselt silmade või nahaga, pesta hoolikalt jooksva külma veega. Ärrituse püsimisel konsulteerida arstiga.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti. Juhuslikul ravimi iseendale süstimise korral peab käepärast olema naloksoon.

Pärast ravimi kasutamist pesta käed.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Koertel võib esineda salivatsiooni, bradükardiat, hüpotermiat, agitatsiooni, dehüdratsiooni ja mioosi ning harva hüpertensiooni ja tahhükardiat.

Kassidel esineb sageli müdriaasi ja eufooria nähte (ülitugev nurrumine, ringi kõndimine, hõõrumine), mis mööduvad tavaliselt 24 tunni jooksul.

Buprenorfiin võib põhjustada hingamise pärssumist (vt lõik 4.5). Analgeetilistes annustes kasutamisel on harva täheldatud sedatsiooni teket, kuid see võib tekkida soovitatust suuremate annuste kasutamisel.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud)

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus

Laboratoorsed uuringud rottidel ei ole näidanud teratogeenset toimet. Kuid need katsed on näidanud implantatsioonijärgset embrüo kaotust ja loote surma. See võib olla seotud emaslooma organismi tiinuseaegse seisundi ja poegimisjärgse järglaste eest hoolitsemise halvenemisega sedatsiooni tõttu. Toksilisuse uuringuid sigivusele ei ole sihtloomaliikidega tehtud, seetõttu tohib seda ravimit kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Ravimit ei tohi kasutada preoperatiivselt keisrilõike korral, sest poegimise ajal võib poegadel tekkida hingamise pärssumine ning ravimit tohib erilise ettevaatusega kasutada vaid postoperatiivselt (vt allpool).

Laktatsioon

Uuringud lakteerivate rottidega on näidanud, et buprenorfiini intramuskulaarse manustamise järgselt on muutumatu buprenorfiini kontsentratsioon piimas võrdne plasmakontsentratsiooniga või ületab

seada. Kuna buprenorfiin eritub tõenäoliselt teistel liikidel piimaga, ei ole kasutamine laktatsiooni ajal soovitatav. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Buprenorfiin võib põhjustada mõningast uimasust, mida võivad potentseerida teised tsentraalse toimega ravimid, nt trankvillisaatorid, sedatiivsed ja hüpnootilised ained.

Inimestel on tõestatud, et buprenorfiini terapeutilised annused ei vähenda tavaannustes manustatud opioidagonistide analgeetilist toimet ning kui buprenorfiini on kasutatud terapeutilistes annusevahemikes, võivad opioidagonistide tavaannused, manustatuna enne, kui buprenorfiini toime on lõppenud, toimida ilma analgeetilist toimet mõjutamata. Sellegipoolest ei ole soovitatav buprenorfiini kasutada koos morfiini või teiste opioid-tüüpi analgeetikumidega, nt etorfiin, fentanüül, petidiin, metadoon, papaveretum või butorfanool.

Buprenorfiini on kasutatud koos atsepromasiini, alfaksalooni/alfadalooni, atropiini, deksmedetomidini, halotaani, isofluraani, ketamiini, medetomidini, propofooli, sevofluraani, tiopentaali ja ksülaasiiniga. Kui kasutatakse kombineeritult sedatiivsete ravimitega, võib pärssiv toime südamelöögisagedusele ja hingamisele tugevneda.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Intramuskulaarseks või intravenoosseks manustamiseks.

KOER: Postoperatiivne analgeesia, sedatsiooni potentseerimine

KASS: Postoperatiivne analgeesia

10...20 mikrogrammi 1 kg kehamassi kohta (0,3...0,6 ml 10 kg kehamassi kohta)

Valu edasiseks leevendamiseks võib vajadusel annust korrata:

KOER: kas 3...4 tunni pärast 10 µg/kg
või 5...6 tunni pärast 20 µg/kg

KASS: üks kord 1...2 tunni pärast annuses 10...20 µg/kg

Kuigi sedatiivne toime saabub 15 minutit pärast manustamist, ilmneb analgeetiline toime ligikaudu 30 minuti pärast. Tagamaks, et analgeesia operatsiooni ajal ja vahetult pärast seda ärkamise ajal püsib, tuleb ravimit manustada preoperatiivselt osana premedikatsioonist.

Kui ravimit manustatakse sedatsiooni potentseerimiseks või osana premedikatsioonist, tuleb teiste tsentraalse toimega ainete, nt atsepromasiini või medetomidini, annust vähendada. Annuse vähendamine sõltub soovitava sedatsiooni sügavusastmest, igast konkreetsest loomast, teiste premedikatsiooniks kasutatavate ainete tüübist ning sellest, kuidas anesteesia induktsioon ja säilitamine läbi viiakse. Võib olla vajalik ka kasutatavate inhalatsioonianesteetikumide annuse vähendamine.

Loomad, kellele manustatakse sedatiivsete ja analgeetiliste omadustega opioide, võivad reageerida erinevalt. Seetõttu tuleb iga konkreetse looma individuaalset vastust jälgida ja järgmisi annuseid vastavalt korrigeerida. Mõnedel juhtudel võib korduvannus täiendavat analgeesiat mitte tekitada. Sellises situatsioonis võib kaaluda sobiva süstitava mitte-steroidse põletikuvastase aine (MSPVA) kasutamist.

Enne manustamist tuleb looma kehamass võimalikult täpselt kindlaks määrata. Täpse annustamise tagamiseks tuleb kasutada sobivalt gradueeritud süstalt.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Üleannustamisel tuleb rakendada toetavaid meetmeid ja vajadusel võib manustada naloksooni või hingamise stimulaatoreid.

Koortele manustatud üleannuses võib buprenorfiin põhjustada letargiat. Väga suurtes annustes on täheldatud bradükardiat ja mioosi.

Pärsitud hingamise korral võib normaalse hingamise taastamisel olla kasu naloksoonist ning inimestel toimivad ka hingamise stimulaatorid nagu doksapraam. Võrreldes eelpool mainitud ravimitega on buprenorfiinil pikem toimeaeg ning seetõttu võib olla vajalik manustada neid ravimeid korduvalt või püsiinfusioonina. Uuringud vabatahtlike inimestega on näidanud, et opioid-antagonistid ei pruugi buprenorfiini toimeid täielikult antagoniseerida.

Toksikoloogilistes uuringutes täheldati koortel biliaarset hüperplaasiat pärast buprenorfiinvesinikkloriidi suukaudset manustamist aasta jooksul annuses 3,5 mg/kg/päevas ja üle selle. Annustes kuni 2,5 mg/kg/päevas manustatuna iga päev intramuskulaarselt 3 kuu jooksul biliaarset hüperplaasiat ei täheldatud. Need annused ületavad tunduvalt koortel kasutatavaid kliinilisi annustamissoovitusi.

Lisateavet vt ka lõikudest 4.5 ja 4.6.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: opioidid, oripaviini derivaadid

ATCvet kood: QN02AE01

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Kokkuvõtvalt on buprenorfiin tugevatoimeline, pika toimeajaga analgeetikum, mis toimib kesknärvisüsteemi opioidretseptoritesse. Buprenorfiin võib potentseerida teiste kesknärvisüsteemi toimivate ravimite toimeid, kuid erinevalt enamusest teistest opioididest on buprenorfiinil endal kliinilistes annustes vaid vähene sedatiivne toime.

Buprenorfiini analgeetiline toime avaldub tugeva afiinsusega, seondudes kesknärvisüsteemi opioidretseptorite erinevate alatüüpidega, eriti μ -retseptoritega.

Analgeesia saavutamiseks vajaminevates kliinilistes annustes seondub buprenorfiin opioidretseptoritega suure afiinsuse ja kõrge retseptor-aviidsusega, nii et selle dissotsieerumine retseptori seondumise kohast on aeglane, nagu seda on näidatud ka *in vitro* uuringutes. See buprenorfiini ainulaadne omaduse võib selgitada ravimi pikemat toimeaega võrreldes morfiiniga. Sellistes olukordades, kus opioid-agonisti liig on juba opioidretseptoritega seondunud, võib buprenorfiinil avalduda narkootiline antagonistlik toime, seondudes kõrge afiinsusega opioidretseptoritega selliselt, et tekib naloksooniga võrdväärne antagonistlik toime morfiini suhtes. Buprenorfiinil on seedetrakti motoorikale vähene toime.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Buprenorfiin imendub intramuskulaarse manustamise järgselt kiiresti nii erinevatel loomaliikidel kui inimesel. Toimeaine on väga lipofiilne ja jaotusruumala kehas on ulatuslik.

Farmakoloogilised toimed (nt müdriaas) võivad ilmned minutite jooksul pärast manustamist ja sedatsiooni tunnused ilmnevad tavaliselt 15 minuti pärast. Analgeetiline toime tekib ligikaudu 30 minuti pärast ning maksimaalset toimet on üldiselt täheldatud u 1...1,5 tunni pärast.

Intravenoosse manustamise järgselt koortele annuses 20 μ g/kg oli keskmine lõplik poolväärtusaeg 9 tundi ning keskmine kliirens 24 ml/kg/min, siiski esineb erinevatel koortel farmakokineetiliste parameetrite olulist varieeruvust.

Intramuskulaarse manustamise järgselt kassidele oli keskmine lõplik poolväärtusaeg 6,3 tundi ning kliirens 23 ml/kg/min, siiski esineb erinevatel kassidel farmakokineetiliste parameetrite olulist varieeruvust.

Kombineeritud farmakokineetilistes ja farmakodünaamilistes uuringutes on tõestatud plasmakontsentratsiooni ja analgeetilise toime vahelist väljendunud hüstereesi. Individuaalse looma buprenorfiini annust ei tohiks määrata plasmakontsentratsiooni alusel, vaid seda peab tegema patsiendi reageerimist jälgides.

Eritub peamiselt roojaga kõikidel loomaliikidel v.a küülikud (kus domineerib eritumine uriiniga). Buprenorfiin allub soole seinas ja maksas N-dealküleerimisele ja konjugatsioonile glükuroniididega ning tema metaboliidid erituvad sapi kaudu seedetrakti.

Kudedesse jaotumise katsetes, mis viidi läbi rottide ja reesusahvidega, leiti ravimiga seotud ühendite kõrgeimaid kontsentratsioone maksas, kopsudes ning ajus. Kontsentratsiooni maksimumid tekkisid kiiresti ja langesid madalale tasemele 24 tundi pärast annustamist.

Rottidega läbi viidud valkudega seondumise katsetes näidati buprenorfiini ulatuslikku seondumist plasmavalkudega, peamiselt alfa- ja beeta-globuliinidega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Glükoosmonohüdraat

Vesinikkloriidhape, kontsentreeritud (pH reguleerimiseks)

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Süstevesi

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 24 tundi.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast esmast avamist: hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

See ravim ei sisalda antimikroobset säilitusainet.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Läbipaistvad klaasviaalid (tüüp II), bromobutüülist punnkorgiga (tüüp I) ja alumiiniumkattega, pakendatud pappkarpi.

Pakendi suurused

Pappkarp 3 x 2 ml viaaliga

Pappkarp 4 x 2 ml viaaliga

Pappkarp 5 x 2 ml viaaliga

Pappkarp 6 x 2 ml viaaliga

Pappkarp 10 x 2 ml viaaliga

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Richter Pharma AG
Feldgasse 19
4600 Wels
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

2112

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 05.09.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuli 2020

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.