LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

16. december 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Buprelab, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
34123

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Buprelab

Lægemiddelform: Injektionsvæske, opløsning
Styrke: 0,3 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktivt stof: Buprenorphin	0,3 mg
(som buprenorphinhydrochlorid	0,324 mg)

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Chlorcresol	1,35 mg
Glucose, vandfri	
Saltsyre	
Vand til injektionsvæsker	

Klar, farveløs injektionsvæske, opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Hund
Kat

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Hund
- Postoperativ analgesi.
- Potensering af den sedative effekt af midler, som påvirker hundens centralnervesystem.

Kat
- Postoperativ analgesi.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke administreres intratekalt eller periduralt.
Må ikke anvendes præoperativt ved kejsersnit (se pkt. 3.7).
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Ingen

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Buprenorphin kan forårsage respirationsdepression, og der skal som ved andre opioider udvises forsigtighed ved behandling af dyr med nedsat respirationsfunktion eller dyr, der får lægemidler, som kan forårsage respirationsdepression.

Ved nedsat nyre-, lever- eller hjertefunktion eller shock kan der være en større risiko forbundet med brugen af veterinærlægemidlet. Den behandlende dyrlæge vurderer benefit/risk-forholdet ved brugen af veterinærlægemidlet. Sikkerheden er ikke undersøgt fuldt ud for klinisk svækkede katte.

Buprenorphin skal anvendes med forsigtighed til dyr med nedsat leverfunktion, særligt sygdomme i galdevejene, idet stoffet metaboliseres af leveren, og dets styrke og virkningsvarighed kan påvirkes hos disse dyr.

Sikkerheden ved brugen af buprenorphin er ikke påvist for dyr, der er under 7 uger, og derfor skal brugen til disse dyr baseres på dyrlægens vurdering af benefit/risk-forholdet.

Gentagen administration tidligere end det gentagelsesinterval, der anbefales i pkt. 3.9, frarådes.

Sikkerheden ved langvarig brug af buprenorphin til katte er ikke undersøgt ved mere end 5 fortløbende dages administration.

Virkningen af et opioid ved hovedtraume afhænger af skadens type og sværhedsgrad samt af den anvendte respirationsunderstøttelse. Veterinærlægemidlet skal anvendes i overensstemmelse med den behandlende dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr
Hjælpestoffet chlorcresol kan forårsage overfølsomhed (allergiske reaktioner) ved hudkontakt. Ved overfølsomhed over for chlorcresol bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. I tilfælde af utilsigtet kontakt med huden skal huden straks skylles med vand.

Buprenorphin har opioidlignende aktivitet, og der skal derfor udvises forsigtighed for at undgå selvinjektion eller indtagelse.
Buprenorphin absorberes systemisk ved eksponering via slimhinderne.
Veterinærlægemidlet er svagt syreholdigt og kan derfor forårsage hud- eller øjenirritation. I tilfælde af øjen-, hud- eller mundkontakt skylles straks grundigt med vand. Søg lægehjælp ved vedvarende irritation.
I tilfælde af utilsigtet selvinjektion eller indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Vask hænderne efter brug.
I tilfælde af øjen- eller hudkontakt skal øjet eller huden straks skylles grundigt med rindende koldt vand. Søg lægehjælp ved vedvarende irritation.

Til lægen: I tilfælde af utilsigtet selvinjektion kan opioidantagonisten naloxon anvendes som antidot.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund

Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Øget spytsekretion, bradykardi, hypotermi, agitation, dehydrering og miosis. Respirationsdepression.[1]
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Hypertension, takykardi. Sedation.[2]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Ubehag[4] , smerter ved injektionsstedet.[3]

1- Se pkt. 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til.
2- Ved anvendelse til analgesi kan sedation forekomme ved doser, der er højere end anbefalet.
3- Medfører vokalisering.
4- Lokalt.

Kat

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Mydriasis. Adfærdsforstyrrelser (rastløshed, spinden og øget gnubben).[4]
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Respirationsdepression.[1]

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Sedation.[2]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Ubehag[5], smerter ved injektionsstedet.[3]

1- Se pkt. 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til.
2- Ved anvendelse til analgesi kan sedation forekomme ved doser, der er højere end anbefalet.
3- Medfører vokalisering.
4- Forsvinder normalt inden for 24 timer.
5- Lokalt.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed
Laboratorieundersøgelser af rotter har ikke afsløret teratogene virkninger. Disse undersøgelser har imidlertid vist postimplantationstab og tidlig fosterdød. Dette kan skyldes forringet ernæringstilstand hos moderen under gestation og i den postnatale pleje på grund af sedation af moderen.

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed er ikke fastlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Veterinærlægemidlet må ikke anvendes præoperativt ved kejsersnit pga. risikoen for respirationsdepression hos afkommet under fødslen og må kun anvendes postoperativt under udvisning af særlig forsigtighed (se nedenfor).

Laktation
Studier med diegivende rotter har vist, at koncentrationer af uændret buprenorphin i mælk svarede til eller oversteg koncentrationerne i plasma efter intramuskulær administration af buprenorphin. Da det er sandsynligt, at buprenorphin også udskilles i mælken hos andre arter, frarådes anvendelse under diegivning.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Buprenorphin kan forårsage døsighed, der kan forstærkes af andre midler, som påvirker centralnervesystemet, herunder beroligende midler, sedativa og hypnotika.
Hos mennesker er der evidens for, at terapeutiske doser af buprenorphin ikke nedsætter den analgetiske virkning af standarddoser af en opioidagonist, og når buprenorphin indsættes med en dosis inden for det normale terapeutiske område, kan standarddoser af opioidagonister administreres, før virkningen af buprenorphin er ophørt uden at kompromittere den analgetiske virkning.
Det frarådes dog, at buprenorphin anvendes sammen med morfin eller andre opioidlignende analgetika, f.eks. etorfin, fentanyl, pethidin, metadon, papaveretum eller butorfanol.

Buprenorphin er anvendt sammen med acepromazin, alfaxalon/alfadalon, atropin, dexmedetomidin, halothan, isofluran, ketamin, medetomidin, propofol, sevofluran, thiopenton og xylazin. Når veterinærlægemidlet anvendes sammen med sedativa, kan den depressive virkning på hjertefrekvens og respiration forstærkes.

3.9 Administrationsveje og dosering

Intramuskulær eller intravenøs anvendelse.

Art	Indgivelsesmåde	Postoperativ analgesi	Potensering af sedation
Hund	Intramuskulær eller intravenøs injektion	10-20 mikrog. buprenorphin/kg legemsvægt (svarende til 0,03-0,06 ml veterinærlægemiddel pr. kg legemsvægt). Gentages om nødvendigt efter 3-4 timer med 10 mikrog. buprenorphin/ kg legemsvægt eller efter 5-6 timer med 20 mikrog. buprenorphin pr. kg legemsvægt.	10-20 mikrog. buprenorphin/ kg legemsvægt (svarende til 0,03-0,06 ml veterinærlægemiddel pr. kg legemsvægt)
Kat	Intramuskulær eller intravenøs injektion	10-20 mikrog. buprenorphin/kg legemsvægt (svarende til 0,03-0,06 ml veterinærlægemiddel pr. kg legemsvægt). Gentages om nødvendigt en gang efter 1-2 timer.	------

Mens den sedative virkning indtræder inden for 15 minutter efter administration, viser den analgetiske virkning sig efter ca. 30 minutter. Veterinærlægemidlet skal administreres præoperativt som en del af præmedicineringen for at sikre tilstedeværelse af analgesi under operation og straks ved opvågning.

Ved anvendelse til potensering af sedation eller ved anvendelse som del af præmedicinering bør dosis af andre midler, som påvirker centralnervesystemet, f.eks. acepromazin eller medetomidin, reduceres. Denne reduktion afhænger af den tilstræbte sederingsgrad, det enkelte dyr, typen af andre midler, der indgår i præmedicineringen, og hvordan anæstesien skal induceres og opretholdes. Mængden af inhalationsanæstetika kan muligvis også nedsættes.

Dyr, der får administreret opioider med sedative og analgetiske egenskaber, kan udvise forskellige reaktioner. Derfor skal det enkelte dyrs reaktion overvåges, og efterfølgende doser skal justeres i henhold hertil. Gentagne doser kan i nogle tilfælde vise sig ikke at give yderligere analgesi. I disse tilfælde bør det overvejes at anvende et egnet injicerbart NSAID.

Der skal anvendes en sprøjte med en passende dosisinddeling for at opnå præcis dosering. Proppen må ikke gennemstikkes mere end 44 gange.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Ved overdosering skal der iværksættes understøttende behandling og hvis det findes passende, kan naloxon eller respiratoriske stimulantia anvendes.

Når buprenorphin overdoseres til hunde, kan det forårsage letargi. Ved meget høje doser kan der observeres bradykardi og miosis.

Naloxon kan med fordel anvendes til at modvirke nedsat respirationsfrekvens, og respiratoriske stimulantia, som fx doxapram, er også effektive hos mennesker. På grund af buprenorphins længere virkningsvarighed sammenlignet med disse midler skal sådanne muligvis administreres gentagne gange eller ved kontinuerlig infusion.
Studier med frivillige forsøgspersoner har indikeret, at opiat-antagonister muligvis ikke fuldt ud kan reversere effekten af buprenorphin.

I toksikologiske studier med buprenorphinhydrochlorid til hunde blev der observeret biliær hyperplasi efter oral administration af doser på 3,5 mg/kg/dag og derover i et år. Biliær hyperplasi blev ikke observeret efter daglig intramuskulær injektion af doser på op til 2,5 mg/kg/dag i 3 måneder. Dette er langt over ethvert klinisk doseringsregime til hunde.

Se også pkt. 3.5 og 3.6 i dette produktresumé.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode

QN02AE01

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Buprenorphin er kort sagt et potent, langtidsvirkende analgetikum, der virker på opiatreceptorer i centralnervesystemet. Det kan potensere effekten af midler, som påvirker centralnervesystemet, men buprenorphin har i modsætning til de fleste opiater i kliniske doser kun en begrænset sedativ effekt i sig selv.

Buprenorphin udøver sin analgetiske virkning via en høj affinitetsbinding til forskellige underklasser af opiatreceptorer, særligt μ-receptorer, i centralnervesystemet. Ved kliniske analgetiske doser binder buprenorphin sig til opiatreceptorer med høj affinitet og høj receptoraviditet, således at dissociationen fra receptorstedet er langsom, som påvist i *in vitro*-studier. Denne unikke egenskab ved buprenorphin kan være forklaringen på dens længere aktivitetsvarighed sammenlignet med morfin. Under forhold, hvor en anden opiatagonist allerede har mættet opioidreceptorerne, kan buprenorphin udøve en narkotisk antagonistisk effekt som konsekvens af dens høje affinitetsbinding til opiatreceptorer. Således er der påvist en antagonistisk virkning på morfin svarende til naloxon.

Buprenorphin har kun begrænset virkning på motiliteten i mave-tarm-kanalen.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Når lægemidlet indgives parenteralt, kan det administreres ved intramuskulær eller intravenøs injektion.

Buprenorphin absorberes hurtigt efter intramuskulær injektion hos forskellige dyrearter og mennesket. Stoffet er yderst lipofilt, og fordelingsvolumenet i kroppen er stort. Den farmakologiske effekt (f.eks. mydriasis) kan indtræde inden for minutter efter administration, og tegn på sedation viser sig normalt inden for 15 minutter. Analgetisk effekt viser sig efter ca. 30 minutter, idet den maksimale effekt normalt observeres efter ca. 1-1,5 timer.

Efter intravenøs administration til hunde ved en dosis på 20 µg/kg var den gennemsnitlige terminale halveringstid 9 timer, og gennemsnitlig *clearance* var 24 ml/kg/min. Der er dog betydelig variation i de farmakokinetiske parametre hundene imellem.

Efter intramuskulær administration til katte var den gennemsnitlige terminale halveringstid 6,3 timer, og *clearance* var 23 ml/kg/min. Der var dog betydelig variation i de farmakokinetiske parametre kattene imellem.

Kombinerede farmakokinetiske og farmakodynamiske studier har vist markant hysterese mellem plasmakoncentration og analgetisk effekt. Plasmakoncentrationer af buprenorphin bør derfor ikke anvendes til at vurdere den korrekte dosering af det enkelte dyr. Den individuelle dosering skal i stedet baseres på monitorering af patientens respons.

Den vigtigste udskillelsesvej er fæces hos alle arter undtagen kaniner (hvor udskillelse i urinen er den dominerende). Buprenorphin gennemgår N-dealkylering og glukuronidering via tarmvæggen og leveren, og dets metabolitter udskilles via galden til mave-tarm-kanalen.

I vævsfordelingsstudier hos rotter og rhesusaber blev de højeste koncentrationer af aktivt stof og metabolitter observeret i lever, lunge og hjerne. Maksimalniveauer blev hurtigt nået og faldt til lave niveauer inden for 24 timer efter doseringen.

Proteinbindingsforsøg hos rotter har vist, at buprenorphin i høj grad er bundet til plasmaproteiner, primært til alfa- og betaglobuliner.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Ravfarvet type I hætteglas med chlorobutylprop og aluminiumshætte.

Pakningsstørrelser
Æske med 1 hætteglas med 10 ml.
Æske med 5 hætteglas med 10 ml.
Æske med 10 hætteglas med 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Labiana Life Sciences, S.A.
Calle Venus 26
08228 Terrassa (Barcelona)
Spanien

Repræsentant
ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

72185

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

16. december 2024

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

-

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

A

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.