LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

7. oktober 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Vetergesic vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR

26484

Vetergesic vet.,
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 injektion	

Klar, farveløs opløsning til injektion

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til hund og kat.

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

Hund: Postoperativ analgesi. Potensering af de sedative effekter 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 overfor 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 chok 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 virkningstid kan påvirkes hos disse dyr.

Sikkerheden ved brugen af buprenorphin er ikke påvist for dyr 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 er anbefalet 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:
Vask hænder/det berørte område grundigt efter tilfældigt spild.
Buprenorphin har opioidlignende aktivitet, og der skal derfor udvises forsigtighed for at undgå selvinjektion. I tilfælde af utilsigtet selvinjektion eller indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.
I tilfælde af øjen- eller hudkontakt skal øjet eller huden straks skylles grundigt med rindende koldt vand. Søg lægehjælp ved vedvarende irritation.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Hypertension, takykardi Sedation[1]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Smerte ved injektion, lokalt ubehag Vokalisering[2]
Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Øget salivation Bradykardi Hypotermi, dehydrering Agitation Miosis Respirationsdepression

[1] Når veterinærlægemidlet anvendes til analgesi.
[2] Som følge af smerte ved injektion eller lokalt ubehag.

Kat:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Mydriasis og tegn på eufori (overdreven spinden, rastløs gang frem og tilbage, gnubben med hovedet)[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):	Smerte ved injektion, lokalt ubehag Vokalisering[3]
Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Respirationsdepression

[1] Forsvinder normalt inden for 24 timer.
[2] Når veterinærlægemidlet anvendes til analgesi.
[3] Som følge af smerte ved injektion eller lokalt ubehag.

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 til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed:
Laboratorieundersøgelser af rotter har ikke afsløret teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske virkninger. Disse undersøgelser har dog vist postimplantationstab og tidlig fosterdød. Disse kan skyldes en reduktion i forældrenes kropstilstand under gestation og i den postnatale pleje på grund af sedation af mødrene.

Eftersom der ikke er udført reproduktionsundersøgelser for hund og kat, må præparatet kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

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

Diegivning:
Forsøg 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. Præparatet må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Buprenorphin kan forårsage nogen døsighed, der kan forstærkes af midler, som påvirker centralnervesystemet, herunder beroligende midler, sedativa og hypnotika.

Evidens hos mennesker indikerer, at terapeutiske doser buprenorphin ikke reducerer den analgetiske effekt af en opioidagonist i standarddoser, og at der ved standard terapeutiske doser af buprenorphin kan administreres opioidagonist i standarddoser før effekten af førstnævnte er ophørt uden at svække den analgetiske effekt. 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 produktet anvendes sammen med sedativa, kan de depressive effekter på hjertefrekvens og respiration forstærkes.

3.9 Administrationsveje og dosering

Intramuskulær eller intravenøs anvendelse.
Ryst grundigt før anvendelse.

Art	Indgivelsesmåde	Postoperativ analgesi	Potensering af sedation
Hund	Intramuskulær eller intravenøs injektion	10-20 mikrog. pr. kg (0,3-0,6 ml pr. 10 kg). Gentages om nødvendigt, efter 3-4 timer med 10 mikrog. pr. kg eller efter 5-6 timer med 20 mikrog. pr. kg.	10-20 mikrog. pr. kg (0,3-0,6 ml pr. 10 kg).
Kat	Intramuskulær eller intravenøs injektion	10-20 mikrog. pr. kg (0,3-0,6 ml pr. 10 kg). Gentages om nødvendigt én gang efter 1-2 timer.	---

Mens de sedative effekter 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 samtidig brug af andre midler, som påvirker centralnervesystemet, f.eks. acepromazin eller medetomidin, kan mængden af disse præmedikamenter muligvis 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 vedligeholdes. 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 overensstemmelse hermed. Gentagne doser kan i nogle tilfælde vise sig ikke at give yderligere analgesi. I disse tilfælde skal det overvejes at give en passende injicerbar NSAID.

Der skal anvendes en sprøjte med en passende dosisinddeling for at opnå præcis dosering.

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

Når buprenorphin overdoseres til hunde, kan det forårsage apati. Der kan observeres bradykardi og miosis ved meget høje doser.

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

Naloxon kan med fordel anvendes til at modvirke nedsat respirationsfrekvens og respiratotiske stimulantia, som fx doxapram er også effektive i mennesker. På grund af buprenorphins længere virkningsvarighed sammenlignet med disse midler skal disse muligvis administreres gentagne gange eller ved kontinuerlig infusion.

Forsøg med frivillige forsøgspersoner har indiceret, at opioid-antagonister muligvis ikke fuldt ud kan reversere effekten af buprenorphin.

I toksikologiske forsøg med buprenorphinhydrochlorid til hunde blev der observeret biliær hyperplasi efter peroral administration i ét år ved doser på 3,5 mg/kg/dag og derover. Biliær hyperplasi blev ikke observeret efter daglig intramuskulær injektion af doser op til 2,5 mg/kg/dag i 3 måneder. Dette er langt over ethvert klinisk doseringsregimen til hunde.
Se også pkt. 3.5 og 3.6 i dette produktresume.

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

Må kun administreres af en dyrlæge.

4.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QN 02 AE 01.

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

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

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

Veterinærlægemidlet kan administreres ved intramuskulær eller intravenøs injektion.

Buprenorphin absorberes hurtigt efter intramuskulær injektion hos forskellige dyrearter og mennesket. Stoffet er yderst lipofilt, og fordelingsvolumenet i kroppens compartments er stort. Farmakologiske effekter (f.eks. mydriasis) kan forekomme inden for minutter efter administration, og tegn på sedation viser sig normalt inden for 15 minutter. Analgetiske effekter viser sig efter ca. 30 minutter, idet spidseffekterne 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 den gennemsnitlige 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 forsøg har vist en 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 en N-dealkylation- og glucuronidkonjugation via tarmvæggen og leveren, og dets metabolitter udskilles via galden til mave-tarm-kanalen.

I distributionsforsøg hos rotter og rhesusaber blev de højeste koncentrationer af aktivt stof og metabolitter observeret i lever, lunge og hjerne. Topniveauer 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: 3 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

Præsenteres i et gult 10 ml hætteglas af type I-glas med prop af chlorbutylgummi og 20 mm aluminiumhætte med afrivningsflap.

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

Ceva Sante Animale
10, Avenue de La Ballastiére
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant
Orion Pharma Animal Health A/S
Ørestads Boulevard 73
2300 København S

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

44601

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 4. juni 2009

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

7. oktober 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

A

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