

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS
V/MRP/13/0052

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Bupaq Multidose 0,3 mg/ml šķīdums injekcijām suņiem un kaķiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur

Aktīvā viela:

Buprenorfīns (hidrohlorīda veidā) 0,3 mg

Palīgviela(s):

Hlorkrezols 1,35 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains līdz gandrīz bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Suņi un kaķi.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

SUŅI

Pēcoperācijas analgēzijai.

Centrālas darbības līdzekļu sedatīvās iedarbības potencēšanai.

KAĶI

Pēcoperācijas analgēzijai.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret kādu no palīgvielām.

Neievadīt intratekāli vai peridurāli.

Nelietot pirms ķeizargrieziena operācijas (skatīt 4.7. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Veterināro zāļu lietošana zemāk minētajos apstākļos var tikt pieļauta tikai pēc ārstējošā veterinārārsta potenciālā ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas. Buprenorfīns var izraisīt elpošanas nomākumu un, tāpat kā citu opioīdu grupas līdzekļu lietošanas gadījumā, jāievēro piesardzība, ārstējot dzīvniekus ar elpošanas funkciju traucējumiem vai dzīvniekus, kas saņem zāles, kuras var izraisīt elpošanas nomākumu.

Nieru, sirds vai aknu disfunkcijas vai šoka gadījumā šo zāļu lietošana var būt saistīta ar lielāku risku.

Lietošanas drošums nav pilnībā izvērtēts kaķiem, kas ir sliktā vispārējā klīniskā stāvoklī.

Buprenorfīns piesardzīgi jālieto dzīvniekiem ar aknu darbības traucējumiem, īpaši ar žultsceļu slimībām, jo šī viela tiek metabolizēta aknās. Šādiem dzīvniekiem tas var ietekmēt zāļu darbības intensitāti un ilgumu.

Buprenorfīna lietošanas drošums dzīvniekiem līdz 7 nedēļu vecumam nav pierādīts.

Atkārtota lietošana, pirms pagājis 4.9. apakšpunktā ieteiktais atkārtotas lietošanas intervāls, nav ieteicama.

Buprenorfīna ilgstošas lietošanas drošums kaķiem lietojot ilgāk kā 5 dienas pēc kārtas, nav pētīts.

Opioīdu ietekme uz galvas traumu ir atkarīga no traumas veida un smaguma, kā arī no plaušu ventilācijas (elpināšanas) iespējām.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Pēc nejaušas izšļakstīšanās rūpīgi mazgāt rokas/ skarto zonu.

Tā kā buprenorfīnam ir opioīdiem līdzīga darbība, jāuzmanās, lai nenotiktu pašinjicēšana. Ja notikusi nejauša pašinjekcija vai norīšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Gadījumā, ja notikusi nejauša parenterāla ievadīšana, jābūt pieejamam naloksonam.

Ja notikusi saskare ar acīm vai ādu, rūpīgi mazgāt ar aukstu tekošu ūdeni. Ja kairinājums saglabājas, meklēt medicīnisku palīdzību.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Suņiem var rasties siekalošanās, bradikardija, hipotermija, uzbudinājums, dehidratācija un mioze, retāk var rasties arī hipertensija un tahikardija.

Kaķiem bieži rodas midriāze un eiforijas pazīmes (pastiprināta murrāšana, mīņāšanās, pieglaušanās), kas parasti izzūd 24 stundu laikā.

Buprenorfīns var izraisīt elpošanas nomākumu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Lietojot zāles analgēzijas nolūkā, sedāciju novēro reti, taču tā var rasties, ja lieto lielākas devas par ieteiktajām.

Ļoti reti var būt vietējs diskomforts vai sāpes injekcijas vietā, kas izraisa dzīvnieka vokalizāciju. Parasti tas ir pārejoši.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s) viena ārstēšanas kursa laikā);
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Grūsnība:

Laboratoriskajos pētījumos ar žurkām netika konstatēta teratogēna iedarbība. Tomēr šajos pētījumos konstatēta embrija zaudēšana pēc tā implantēšanās dzemdē un augļa agrīna bojāeja. Šīs parādības varētu būt rezultāts mātes veselības stāvokļa pasliktinājumam grūsnības laikā un samazinātai mazuļu postnatālai aprūpei mātes sedācijas dēļ.

Tā kā reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar mērķa sugām nav veikti, zāles drīkst lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta potenciālā ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Nemot vērā elpošanas nomākuma risku mazulim pēc piedzimšanas, šīs zāles nedrīkst lietot pirms ķeizargrieziena operācijas, un pēc minētās operācijas tās drīkst lietot tikai ar īpašu piesardzību (skatīt tālāk).

Laktācija:

Pētījumi ar žurkām laktācijas periodā liecina, ka pēc intramuskulāras buprenorfīna ievadīšanas neizmainīta buprenorfīna koncentrācija pienā bija līdzīga koncentrācijai plazmā vai augstāka par to. Tā kā ir iespējama buprenorfīna izdalīšanās pienā citu sugu dzīvniekiem, to nav ieteicams lietot laktācijas periodā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta potenciālā ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Buprenorfīns var izraisīt miegainību, ko var pastiprināt citi centrālas darbības līdzekļi, tostarp trankvilizatori, sedatīvie līdzekļi un miega zāles.

Ir veikti pētījumi cilvēkiem, kas liecina, ka terapeitiskas buprenorfīna devas nemazina standarta opioīdu agonistu pretsāpju iedarbību un ka gadījumos, kad buprenorfīnu lieto normālu terapeitisko devu robežās, opioīdu agonistus standarta devā var lietot arī pirms iepriekš minēto zāļu darbības beigām, un pretsāpju iedarbība nemazinās. Tomēr buprenorfīnu nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar morfīnu vai citiem opioīdu tipa pretsāpju līdzekļiem, piemēram, ar etorfīnu, fentanilu, petidīnu, metadonu, papaveretumu vai butorfānolu. Buprenorfīns ir lietots kopā ar acepromazīnu, alfaksalonu/alfadalonu, atropīnu, deksmedetomidīnu, halotānu, izoflurānu, ketamīnu, medetomidīnu, propofolu, sevoflurānu, tiopentālu un ksilazīnu. Lietojot kombinācijā ar sedatīviem līdzekļiem, var pastiprināties sirds darbību un elpošanu nomācošā iedarbība.

4.9 Devas un lietošanas veids

Intramuskulārai vai intravenozai lietošanai.

SUŅI: pēcooperācijas analgēzijai, sedācijas pastiprināšanai

KAŅI: pēcooperācijas analgēzijai

10 – 20 mikrogrami uz kg (0,3 – 0,6 ml uz 10 kg)

Nepieciešamības gadījumā turpmākai sāpju mazināšanai zāles var lietot atkārtoti:

SUŅI: pēc 3 – 4 stundām, lietojot 10 µg/kg

vai pēc 5 – 6 stundām, lietojot 20 µg/kg.

KAŅI: vienu reizi pēc 1–2 stundām, lietojot 10–20 µg/kg.

Lai gan sedatīvā iedarbība parādās 15 minūtes pēc ievadīšanas, analgēzija parādās aptuveni pēc 30 minūtēm. Lai nodrošinātu analgēziju operācijas laikā un tūlīt pēc atmošanās, zāles jāievada pirms operācijas veiktās premedikācijas ietvaros.

Lietojot sedācijas pastiprināšanai vai premedikācijas ietvaros, jāsamazina citu centrālas darbības līdzekļu, piemēram, acepromazīna vai medetomidīna, deva. Samazinājums būs atkarīgs no nepieciešamās sedācijas pakāpes, konkrētā dzīvnieka, citu premedikācijā iekļauto līdzekļu veida un anestēzijas inducēšanas un uzturēšanas. Iespējams samazināt arī izmantotā inhalējamā anestēzijas līdzekļa daudzumu.

Dzīvniekiem, kuriem tiek lietoti opioīdi ar sedatīvu un pretsāpju iedarbību, var būt atšķirīga atbildes reakcija. Tādēļ jāseko līdzi atbildes reakcijai konkrētajiem dzīvniekiem un atbilstīgi jālieto turpmākās devas. Dažos gadījumos atkārtotas devas var nenodrošināt papildu analgēziju. Tādā gadījumā jāizvērtē iespējamība lietot piemērotus injicējamus NPL (nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus).

Pirms ievadīšanas precīzi jānosaka dzīvnieka svaru.

Lai būtu iespējams ievadīt pareizu devu, jāizmanto atbilstoši graduēta šļirce.

Gumijas aizbāzni var caurdurt līdz 25 reizēm.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Pārdozēšanas gadījumā jāveic atbalstoši pasākumi un, ja tas ir atbilstoši, var lietot naloksonu vai elpošanu stimulējošus līdzekļus.

Lietots pārāk lielā devā suņiem, buprenorfīns var izraisīt letarģiju. Lietojot ļoti lielās devās, var novērot bradikardiju un miozi.

Naloksons var novērst palēninātu elpošanas ritmu, un cilvēkiem efektīvi ir arī elpošanas stimulatori, piemēram, doksaprāms. Tā kā buprenorfīnam salīdzinājumā ar minētajām zālēm ir ilgāks darbības laiks, tās var būt jālieto atkārtoti vai nepārtrauktas infūzijas veidā. Pētījumi ar brīvprātīgiem cilvēkiem liecina, ka opiātu antagonisti var pilnībā nenovērst buprenorfīna iedarbību.

Toksikoloģijas pētījumos ar buprenorfīna hidrohlorīdu suņiem pēc iekšķīgas zāļu lietošanas viena gada garumā 3,5 mg/kg dienā vai lielākā devā novērota žultsceļu hiperplāzija. Žultsceļu hiperplāzija nav novērota pēc 3 mēnešu garumā katru dienu izdarītām intramuskulārām injekcijām, lietojot devas līdz 2,5 mg/kg dienā. Tas ievērojami pārsniedz jebkuras klīniskās devas suņiem.

Skatīt 4.5. un 4.6. apakšpunktu.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Opioīdu grupas pretsāpju līdzekļi, oripavīna atvasinājumi.

ATĶvet kods: QN02AE01.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Kopumā buprenorfīns ir spēcīgs ilgstošas darbības pretsāpju līdzeklis, kas darbojas, saistoties pie opiātu receptoriem centrālajā nervu sistēmā. Buprenorfīns var potencēt citu centrālas darbības līdzekļu darbību, taču atšķirībā no lielākās daļas opiātu, klīniskās devās lietotam buprenorfīnam ir tikai ierobežota sedatīvā iedarbība.

Buprenorfīna pretsāpju darbības pamatā ir tā augstā afinitāte pret dažādiem opiātu receptoru apakštipiem, īpaši μ , centrālajā nervu sistēmā. Lietojot klīniskās devās analgēzijas nodrošināšanai, buprenorfīns ar augstu afinitāti un aviditāti saistās pie opiātu receptoriem, un, kā liecina pētījumi *in vitro*, tā disociācija no saistīšanās vietas pie receptora ir lēna. Šī unikālā buprenorfīna īpašība, domājams, izskaidro tā ilgāko darbības laiku salīdzinājumā ar morfīnu. Apstākļos, kad pie opiātu receptoriem jau ir saistīties pārāk liels daudzums opiātu agonistu, buprenorfīnam var būt antagonistiska darbība pret narkotiskajiem līdzekļiem, kas ir sekas tā augstajai afinitātei pret opiātu receptoriem, līdz ar to ir novērota naloksonam ekvivalenta morfīnu antagonizējoša darbība.

Buprenorfīns nedaudz ietekmē gastrointestinālo motilitāti.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Lietojot parenterāli, šīs zāles var ievadīt intramuskulāras vai intravenozas injekcijas veidā. Dažādu sugu dzīvniekiem un cilvēkiem buprenorfīns pēc intramuskulāras injekcijas ātri uzsūcas. Viela ir izteikti lipofila, un tai ir liels izkliedes tilpums organismā. Farmakoloģiskā iedarbība (piemēram, midriāze) var parādīties vairāku minūšu laikā pēc lietošanas, un sedācijas pazīmes parasti parādās 15 minūšu laikā. Pretsāpju darbība parādās aptuveni pēc 30 minūtēm, un maksimālo efektu parasti novēro pēc aptuveni 1–1,5 stundām.

Pēc 20 µg/kg devas intravenozas ievadīšanas suņiem vidējais eliminācijas pusperiods bija 9 stundas, un vidējā atbrīvošanās bija 24 ml/kg/min, tomēr starp suņiem novērojamas vērā ņemamas farmakokinētisko raksturlielumu atšķirības.

Pēc intramuskulāras ievadīšanas kaķiem vidējais eliminācijas pusperiods bija 6,3 stundas un atbrīvošanās bija 23 ml/kg/min; tomēr starp kaķiem novērojamas vērā ņemamas farmakokinētisko raksturlielumu atšķirības.

Apvienotos farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumos ir pierādīta izteikta histerēze starp koncentrāciju plazmā un pretsāpju darbību. Buprenorfīna koncentrāciju plazmā nedrīkst izmantot, lai noteiktu zāļu lietošanas shēmu konkrētam dzīvniekam; tā jānosaka, vērojot pacienta atbildes reakciju.

Galvenais izvades ceļš visām sugām, izņemot trušus (kam dominē izvade ar urīnu), ir fēces. Zarnu sienīgās un aknās notiek buprenorfīna N-dezalkilācija un konjugācija ar glikuronīdu, un metabolīti ar žulti tiek izvadīti caur kuņģa-zarnu traktu.

Pētījumos par zāļu vielas izkliedi konstatēts, ka žurkām un *Makakus* sugas pērtiķiem audos visaugstāko koncentrāciju novēroja aknās, plaušās un galvas smadzenēs. Maksimālā koncentrācija tika sasniegta īsā laikā, un 24 stundas pēc zāļu lietošanas koncentrācija atkal bija zema.

Pētījumos par saistīšanos ar olbaltumvielām žurkām pierādīts, ka buprenorfīns izteikti saistās ar plazmas olbaltumvielām, galvenokārt ar alfa un beta globulīniem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Hlorkrezols
Glikozes monohidrāts
Sālsskābe (pH regulēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 3 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Neatdzesēt vai nesasaldēt.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

I hidrolītiskās klases dzintarkrāsas stikla flakons, I tipa brombutilgumijas aizbāznis, pārklāts, alumīnija vāciņš.

Iepakojumu izmērs: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotās veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Richter Pharma AG, Feldgasse 19, 4600 Wels, Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

V/MRP/13/0052

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 28.12.2013

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 29.06.2016.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2016

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Izplatīšanai tikai praktizējošam veterinārārstam.