

## 1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Torbudine vet 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund, katt og hest

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

### Virkestoff:

Butorfanol 10,0 mg  
(tilsvarende 14,58 mg butorfanoltartrat)

### Hjelpestoff:

Benzetoniumklorid 0,1 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning  
Klar, fargeløs oppløsning

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Dyrearter som preparater er beregnet til (målarter)

Hund, katt og hest.

### 4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

#### Hest

##### Som analgetikum:

- Til smertelindring ved moderat til alvorlig visceral smerte assosiert ved kolikk med gastrointestinalt opphav.

##### Som sedativum:

- Til sedasjon når det gis etter administrasjon av enkelte alfa2-adrenoreseptoragonister (detomidin, romifidin).

#### Hund

##### Som analgetikum:

- Til smertelindring ved mild til moderat visceral smerte.

##### Som sedativum:

- Til sedasjon når det gis i kombinasjon med enkelte alfa2-adrenoreseptoragonister (medetomidin).
-

#### Som preanestetikum før generell anestesi:

- Til analgesi og sedasjon når det gis i kombinasjon med acepromazin før induksjon av generell anestesi.  
Preanestetisk bruk av preparatet har medført en doserelatert reduksjon av dosen av induksjonsanestetika (propofol eller tiopentalnatrium).
- Til premedisinering når det gis som eneste preanestetikum.

#### Som anestetikum:

- Til anestesi når det gis i kombinasjon med medetomidin og ketamin.

### **Katt**

#### Som analgetikum for smertelindring av moderat smerte:

- Til preoperativ bruk for å oppnå analgesi under kirurgi.
- Til postoperativ analgesi etter ulike kirurgiske prosedyrer.

#### Som sedativum:

- Til sedasjon når det gis i kombinasjon med visse alfa2-adrenoreseptoragonister (medetomidin).

#### Som anestetikum:

- Til anestesi når det gis i kombinasjon med medetomidin og ketamin ved korte, smertefulle anestesiprosedyrer.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

#### **Alle målarter**

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med sterkt nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Skal ikke brukes til dyr med cerebral skade eller organiske hjernesjonyer.

Skal ikke brukes til dyr med obstruktiv lungesykdom, hjertedysfunksjon eller spastiske tilstander.

### **Hest**

#### Kombinasjonen butorfanol/detomidinhydroklorid:

Skal ikke brukes til hester med underliggende hjerterytmeforstyrrelse eller bradykardi.

Skal ikke brukes ved kolikk forbundet med impaksjon, siden kombinasjonen vil medføre redusert gastrointestinal motilitet.

Skal ikke brukes til hester med emfysem grunnet en mulig hemmende effekt på respirasjonssystemet.

Skal ikke brukes til drektige hopper.

#### Kombinasjonen butorfanol/romifidin:

Skal ikke brukes i den siste måneden av drektigheten.

### **4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt målart**

Butorfanol er tiltenkt bruk ved behov for kortvarig analgesi (hest, hund) eller kortvarig til middels varig analgesi (katt) (se pkt. 5.1). I tilfeller der det sannsynligvis er behov for mer langvarig analgesi, bør det brukes et alternativt preparat.

Uttalt sedasjon oppstår ikke når butorfanol brukes alene hos katt. Hos katt kan den individuelle responsen på butorfanol variere. Ved mangel på adekvat analgesirespons, bør det vurderes å bruke et alternativt analgetikum. Hos katt vil økning av dosen ikke nødvendigvis øke analgesiintensiteten eller -varigheten.

## **4.5 Særlige forholdsregler**

### Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

#### **Alle målarter**

På grunn av sine hostedependende egenskaper kan butorfanol medføre akkumulering av slim i luftveiene. Til dyr med respirasjonssykdom forbundet med økt slimproduksjon, bør butorfanol derfor kun brukes i samsvar med nytte-/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Rutinemessig auskultasjon av hjertet bør foretas før bruk sammen med  $\alpha$ 2-adrenoreseptoragonister. Samtidig bruk av antikolinergika, f.eks. atropin, bør vurderes.

Kombinasjonen av butorfanol og  $\alpha$ 2-adrenoreseptoragonister bør brukes med forsiktighet hos dyr med mild til moderat lever- eller nyredysfunksjon.

Butorfanol bør brukes med forsiktighet til dyr som samtidig behandles med andre hemmere av sentralnervesystemet (se pkt. 4.8).

Veterinærpreparatets sikkerhet til bruk hos valper, kattunger og føll er ikke klarlagt. Bruk av preparatet hos disse gruppene bør derfor baseres på nytte-/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

#### **Hest**

Bruk av preparatet i anbefalt dose kan medføre forbigående ataksi og/eller opphisselse. For å forebygge skader hos pasienten og personer ved behandling av hester, bør derfor stedet hvor behandlingen skal gis, velges med omhu.

#### **Hund**

Når dosen administreres som en intravenøs injeksjon, bør rask injeksjon unngås (skal ikke injiseres raskt som en bolus).

Hos hunder med MDR1-mutasjon, bør dosen reduseres med 25 – 50 %.

#### **Katt**

Bruk av insulinsprøyte eller 1 ml gradert sprøyte anbefales.

### Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Butorfanol har opioidaktivitet.

De vanligste bivirkningene av butorfanol hos mennesker er søvnighet, svetting, kvalme, svimmelhet og vertigo, og disse kan forekomme etter utilsiktet egeninjeksjon.

Det bør utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet injeksjon/egeninjeksjon.

Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Ikke kjør bil.

En opioidantagonist (f.eks. nalokson) kan brukes som antidot.

Skyll av eventuelt søl på hud eller øyne umiddelbart.

## **4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)**

### **Alle målarter**

Litt smerter kan forekomme ved intramuskulær injeksjon.  
Sedasjon kan observeres hos behandlede dyr.

### **Hest**

Den vanligste bivirkningen er lett ataksi, som kan vare i 3 til 10 minutter.  
Økt motorisk aktivitet og ataksi etter tilførsel av butorfanol varte i 1 – 2 timer i enkelte tilfeller.

Både rastløshet, og skjelving og sedasjon etterfulgt av rastløshet, er observert hos enkelte hester.

En i.v. bolusinjeksjon med maksimum anbefalt dose (0,1 mg/kg kroppsvekt) kan føre til eksitatoriske motoriske effekter (f.eks. “pacing”) hos hester uten klinisk anmerkning.

Lett til sterk ataksi kan forekomme i kombinasjon med detomidin, men det er lite sannsynlig at hester kollapser. Det bør tas vanlige forholdsregler for å forebygge person-/selvskading (se pkt. 4.5).

Lett sedasjon kan forekomme hos ca. 15 % av hestene etter administrering av butorfanol alene.

Butorfanol kan også gi bivirkninger på gastrointestinal motilitet hos hester, selv om gastrointestinal passasjetid ikke reduseres. Disse effektene er doserelaterte, og vanligvis milde og forbigående.

Kardiopulmonær depresjon kan forekomme.

Ved bruk i kombinasjon med alfa2-adrenoseptoragonister, kan det forekomme kardiopulmonær depresjon, som i sjeldne tilfeller kan være fatal.

### **Hund**

Respirasjons- og kardiovaskulær depresjon (i form av redusert respirasjonsrate, utvikling av bradykardi og redusert diastolisk trykk) kan forekomme (se pkt. 4.5). Graden av depresjon er doseavhengig.

Hvis respirasjonsdepresjon oppstår kan nalokson benyttes som antidot.

Moderat til sterk kardiopulmonær depresjon kan forekomme hvis butorfanol administreres raskt via intravenøs injeksjon.

Ved bruk av butorfanol som preanestetikum, kan samtidig bruk av et antikolinergikum som for eksempel atropin, beskytte hjertet mot mulig legemiddelindusert bradykardi.

Forbigående ataksi, anoreksi og diaré er rapportert i sjeldne tilfeller.

Redusert gastrointestinal motilitet kan forekomme.

### **Katt**

Respirasjonsdepresjon kan forekomme. Hvis respirasjonsdepresjon oppstår kan nalokson benyttes som antidot.

Mydriasis vil sannsynligvis oppstå.

Butorfanol kan forårsake opphisselse, angst, desorientering og dysfori.

## **4.7 Bruk under drektighet og diegiving**

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.  
Bruk av butorfanol under drektighet og diegiving er ikke anbefalt. Se også pkt. 4.3.

## **4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Butorfanol kan brukes sammen med  $\alpha 2$ -adrenoseptoragonister (f.eks. romifidin eller detomidin hos hest, medetomidin hos hund og katt), og det er da ventet synergistisk effekt.

En egnet dosereduksjon av butorfanoldosen er derfor nødvendig (se pkt. 4.9).

På grunn av sine hostedepende egenskaper bør butorfanol ikke brukes sammen med slimløsende preparater ettersom dette kan medføre akkumulering av slim i luftveiene.

På grunn av sine antagonistiske egenskaper på opioide my ( $\mu$ )-reseptorer kan butorfanol fjerne den analgetiske effekten hos dyr som tidligere har fått rene opioide my ( $\mu$ )-agonister (f.eks. morfin/oksymorfin).

Bruk av butorfanol sammen med andre hemmere av sentralnervesystemet er ventet å gi synergistisk effekt, og slike legemidler bør brukes med forsiktighet.

En egnet dosereduksjon av butorfanoldosen er nødvendig når disse preparatene skal administreres sammen.

#### 4.9 Dosering og tilførselsvei

Hest: Intravenøs bruk

Hund og katt: Intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk.

Dyrene bør veies for å kunne fastslå en nøyaktig kroppsvekt før beregning av egnet behandlingsdose.

##### Hest

*Som analgetikum:*

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat:
i.v.	0,10 mg/kg kroppsvekt	<b>1 ml/100 kg kroppsvekt</b>
Kommentar	Analgetiske effekter observeres innen 15 minutter etter injeksjonen. Dosen kan gjentas ved behov.	

*Som sedativum; i kombinasjon med detomidinhydroklorid:*

Tilførselsvei	Dose detomidinhydroklorid	Dose butorfanol*	Dose preparat:
i.v.	0,012 mg/kg kroppsvekt	0,025 mg/kg kroppsvekt	<b>0,25 ml/100 kg kroppsvekt</b>
Kommentar	Detomidin bør administreres inntil 5 minutter før butorfanoldosen.		

\*Klinisk erfaring har vist at en totaldose på 5 mg detomidinhydroklorid og 10 mg butorfanol gir effektiv, sikker sedasjon hos hest med kroppsvekt over 200 kg.

*Som sedativum; i kombinasjon med romifidin:*

Tilførselsvei	Dose romifidin	Dose butorfanol	Dose preparat:
i.v.	0,04 – 0,12 mg/kg kroppsvekt	0,02 mg/kg kroppsvekt	<b>0,2 ml/100 kg kroppsvekt</b>
Kommentar	Romifidin bør administreres inntil 5 minutter før butorfanoldosen.		

## Hund

### *Som analgetikum:*

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat:
i.v, i.m. eller s.c.	0,20 – 0,30 mg/kg kroppsvekt	<b>0,02 – 0,03 ml/kg kroppsvekt</b>
Kommentar	Intravenøs injeksjon skal utføres langsomt. Analgetiske effekter observeres innen 15 minutter etter injeksjonen. Administreres 15 minutter før utløp av anestesi for å oppnå analgesi i oppvåkingsfasen. Gjenta dosen ved behov.	

### *Som sedativum; i kombinasjon med medetomidinhydroklorid:*

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat:	Dose medetomidinhydroklorid
i.m. eller i.v.	0,1 mg/kg kroppsvekt	<b>0,01 ml/kg kroppsvekt</b>	0,01* – 0,025**mg/kg kroppsvekt
Kommentar	La det gå 20 minutter for å oppnå sedasjon før prosedyrestart. Ved forlidelighet kan preparater som inneholder medetomidin og butorfanol kombineres og administreres i samme sprøyte (se pkt. 6.2).		

\*Avhengig av graden av sedasjon som ønskes: 0,01 mg/kg;

Til sedasjon og som premedikasjon før barbituratanestesi

\*\*Avhengig av graden av sedasjon som ønskes: 0,025 mg/kg;

Til betydelig sedasjon og som premedikasjon før ketaminanestesi

### *Som premedikasjon/preanestetikum:*

#### 1. Når preparatet brukes alene (monoterapi):

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat:
i.v., i.m. eller s.c.	0,1 – 0,20 mg/kg kroppsvekt	<b>0,01 – 0,02 ml/kg kroppsvekt</b>
Kommentar	Gis 15 minutter før induksjon av anestesi	

#### 2. Når preparatet brukes sammen med 0,02 mg/kg acepromazin:

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat:
i.v. eller i.m.	0,10 mg/kg kroppsvekt*	<b>0,01 ml/kg kroppsvekt*</b>
Kommentar	La det gå minst 20 minutter før induksjon, men tiden mellom premedisinering og induksjon er fleksibel fra 20 – 120 minutter. Ved forlidelighet kan preparater som inneholder butorfanol og acepromazin kombineres og administreres i samme sprøyte (se pkt. 6.2).	

\* Dosen kan økes til 0,2 mg/kg (tilsvarende 0,02 ml/kg) hvis dyret allerede opplever smerter før prosedyrestart, eller hvis høyere analgesinivå kreves under kirurgi.

*Som anestetikum; i kombinasjon med medetomidin og ketamin:*

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat:	Dose medetomidin	Dose ketamin
i.m.	0,10 mg/kg kroppsvekt	<b>0,01 ml/kg kroppsvekt</b>	0,025 mg/kg kroppsvekt	5,0 mg/kg kroppsvekt*
Kommentar	<b>Reversering med atipamezol er ikke anbefalt</b> Ved forlikelighet kan preparater som inneholder medetomidin og butorfanol kombineres og administreres i samme sprøyte (se pkt. 6.2).			

\*Ketamin skal administreres 15 minutter etter i.m. administrering av butorfanol-/medetomidinkombinasjonen.

## Katt

*Som preoperativt analgetikum:*

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat
i.m. eller s.c.	0,4 mg/kg kroppsvekt	<b>0,04 ml/kg kroppsvekt</b>
Kommentar	Administreres 15 – 30 minutter før administrering av i.v. induksjonsanestetika Administreres 5 minutter før induksjon med i.m. induksjonsanestetika, for eksempel kombinasjoner av i.m. acepromazin/ketamin eller xylazin/ketamin	

*Som postoperativt analgetikum:*

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat
s.c. eller i.m.	0,4 mg/kg kroppsvekt	<b>0,04 ml/kg kroppsvekt</b>
i.v.	0,1 mg/kg kroppsvekt	<b>0,01 ml/kg kroppsvekt</b>
Kommentar	Administreres 15 minutter før oppvåkning	

*Som sedativum; i kombinasjon med medetomidinhydroklorid:*

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat	Dose medetomidinhydroklorid
i.m. eller s.c.	0,4 mg/kg kroppsvekt	<b>0,04 ml/kg kroppsvekt</b>	0,05 mg/kg kroppsvekt
Kommentar	Ytterligere lokalanestesi bør brukes ved suturering av sår. Ved forlikelighet kan preparater som inneholder medetomidin og butorfanol kombineres og administreres i samme sprøyte (se pkt. 6.2).		

*Som anestetikum; i kombinasjon med medetomidin og ketamin:*

Tilførselsvei	Dose butorfanol	Dose preparat	Dose medetomidin	Dose ketamin
i.m.	0,40 mg/kg kroppsvekt	<b>0,04 ml/kg kroppsvekt</b>	0,08 mg/kg kroppsvekt	5,0 mg/kg kroppsvekt*
i.v.	0,10 mg/kg kroppsvekt	<b>0,01 ml/kg kroppsvekt</b>	0,04 mg/kg kroppsvekt	1,25 – 2,50 mg/kg kroppsvekt (avhengig av den ønsket anestesidybde)
Kommentar	Ved forlikelighet kan preparater som inneholder medetomidin, butorfanol og ketamin kombineres og administreres i samme sprøyte (se pkt. 6.2).			

Før dette preparatet kombineres og administreres i samme sprøyte som et annet veterinærpreparat, må avsnittet "Uforlikeligheter" (pkt. 6.2) konsulteres.

Maksimalt antall anbrudd av hetteglass ved bruk av nålestørrelse 21 G og 23 G bør ikke overskride 100, og ved bruk av en 18 G nål er maksimalt antall anbrudd 40.

#### **4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig**

Den viktigste følgen av overdosering er respirasjonsdepresjon. Dette kan reverseres med en opioidantagonist, f.eks. nalokson.

Atipamezol kan benyttes for å reversere den sedative effekten av butorfanol/alfa-2 adrenoseptoragonist-kombinasjonen.

For å reversere kardiopulmonære bivirkninger av disse kombinasjonene kan høyere atipamezoldoser være nødvendig.

Atipamezol skal ikke brukes til hunder behandlet med en kombinasjon av butorfanol, medetomidin og ketamin brukt intramuskulært for å gi anestesi.

Andre mulige tegn på overdosering hos hest omfatter rastløshet/nervøsitet, muskeltremor, ataksi, hypersalivasjon, redusert gastrointestinal motilitet og krampeanfallet.

Hos katt er hovedtegnene på overdosering manglende koordinasjon, salivasjon og milde kramper.

#### **4.11 Tilbakeholdelsestid(er)**

Slakt: Null dager.

Preparatet er ikke godkjent for hopper som produserer melk til humant konsum.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

*Farmakoterapeutisk gruppe:* Analgetika, opioider, morfinderivater

*ATC vet-kode:* QN02A F01

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Butorfanol er et sentraltvirkende opioidanalgetikum med agonist-antagonist-aktivitet på opiatreseptorene i sentralnervesystemet. Aktivering av opioidreseptorer er knyttet til endringer i ioneledning og G-proteininteraksjoner, med hemning av smerteoverføring som resultat. Butorfanol har agonistaktivitet ved den opioide kappa ( $\kappa$ )-reseptorundertypen og antagonistaktivitet ved den



opioide my ( $\mu$ )-reseptorundertypen. Agonistkomponenten av butorfanols aktivitet er ti ganger mer potent enn antagonistkomponenten.

Butorfanol, som monoterapi, gir doseavhengig analgesi, og kan også føre til sedasjon (hest og hund). Butorfanol, i kombinasjon med enkelte alfa-2-adrenoseptoragonister, fører til betydelig sedasjon, og i kombinasjon med enkelte alfa-2-adrenoseptoragonister og ketamin, fører butorfanol til anestesi.

#### Inntreden og varighet av analgesi:

Analgesi inntreer vanligvis innen 15 minutter etter intravenøs administrasjon.

Etter én enkel intravenøs dose hos hest, er varigheten av analgesi vanligvis 15 – 60 minutter.

### **5.2 Farmakokinetiske opplysninger**

Distribusjonsvolumet etter intravenøs injeksjon er stort, noe som antyder omfattende vevs distribusjon. Distribusjonsvolumet er 7,4 l/kg hos katt og 4,4 l/kg hos hund. Butorfanol metaboliseres i stor grad i lever og utskilles primært i urin.

Hos hest har butorfanol administrert ved intravenøs injeksjon høy clearance (gjennomsnittlig 1,3 liter/kg/time) og en kort terminal halveringstid (gjennomsnittlig < 1 time). Dette indikerer at etter intravenøs injeksjon vil i gjennomsnitt 97 % av dosen være eliminert etter mindre enn 5 timer.

Hos hund har butorfanol administrert ved intramuskulær injeksjon en høy clearance (ca. 3,5 liter/kg/time) og en kort terminal halveringstid (gjennomsnittlig < 2 timer). Dette indikerer at etter intramuskulær injeksjon vil i gjennomsnitt 97 % av dosen være eliminert etter mindre enn 10 timer.

Hos katt har butorfanol administrert ved subkutan injeksjon en relativt lang terminal halveringstid (ca. 6 timer). Dette indikerer at etter subkutan injeksjon vil i gjennomsnitt 97 % av dosen være eliminert etter ca. 30 timer.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

Benzetoniumklorid  
Sitronsyre, vannfri  
Natriumsitratdihydrat  
Natriumklorid  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Butorfanol skal ikke blandes med andre veterinærpreparater i samme sprøyte, med unntak av følgende kombinasjoner:

- butorfanol/medetomidin
- butorfanol/medetomidin/ketamin
- butorfanol/acepromazin

### **6.3 Holdbarhet**

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.  
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

#### **6.5 Indre emballasje, type og sammensetning**

Gjennomsiktige hetteglass (type I) lukket med en bromobutylgummikork med belegg og aluminiumshette i en pappeske.

#### Pakningsstørrelser:

1 x 10 ml og 1 x 20 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **6.6 Særlige forholdsregler for destruksjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater**

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Le Vet Beheer B.V.  
Wilgenweg 7  
3421 TV Oudewater  
Nederland

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

**15-10868**

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 09.03.2017

### **10. OPPDATERINGSDATO**

**09.03.2017**

**FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK**