

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder:

Virkestoff:

butorfanol	10,00 mg
(som butorfanoltartrat)	14,58 mg

Hjelpestoffer:

benzetoniumklorid	0,10 mg
-------------------	---------

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hest, hund og katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

HEST

Som analgetikum

Lindring av buksmerte forårsaket av kolikk med gastrointestinal opprinnelse.

Som sedativ (i kombinasjon)

Som beroligende middel i kombinasjon med visse alfa2-adrenoseptoragonister (detomidin, romifidin). For terapeutiske og diagnostiske tiltak, for eksempel mindre kirurgiske inngrep på stående hest.

HUND

Som analgetikum

Lindring av mild til moderat visceral smerte og mild til moderat smerte etter kirurgisk inngrep i bløtvev.

Som sedativ (i kombinasjon)

For dyp sedasjon i kombinasjon med medetomidin.

Som preanestesi

Bruk av preparatet før anestesi har gitt en doserelatert reduksjon i dosen med induksjonsanestetika.

Som anestetikum (i kombinasjon)

Som del av en anestesiprosedyre i kombinasjon med medetomidin og ketamin.

KATT

Som analgetikum

For å lindre moderat postoperativ smerte etter inngrep i bløtvev og mindre kirurgiske inngrep.

Som sedativ (i kombinasjon)

For dyp sedasjon i kombinasjon med medetomidin.

Som anestetikum (i kombinasjon)

Som del av en anestesiprosedyre i kombinasjon med medetomidin og ketamin.

4.3 Kontraindikasjoner

Alle målarter

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes ved sterkt nedsatt funksjon i lever og/eller nyrer.

Skal ikke brukes ved hjerneskade eller organiske hjernelesjoner, og heller ikke på dyr med obstruktiv luftveissykdom, hjertelidelser eller spastiske tilstander.

HEST

Butorfanol/detomidinhydroklorid i kombinasjon:

Må ikke brukes på hester med underliggende hjertearytmi eller bradykardi.

Må ikke brukes ved tilfeller av kolikk forbundet med forstoppelse, da kombinasjonen vil gi redusert gastrointestinal motilitet.

Må ikke brukes på hester med emfysem på grunn av mulig respirasjonshemmende effekt.

Se også punkt 4.7

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Butorfanol er tenkt brukt i situasjoner der det er behov for analgetikum med kort varighet (hest, hund) eller kort til middels varighet (katt).

Responsen på butorfanol kan variere fra katt til katt. Hvis den analgetiske effekten uteblir, må et annet analgetikum brukes.

Uttalt sedasjon skjer ikke når butorfanol brukes som eneste middel på katt.

En doseøkning vil ikke gi noen økning eller forlengelse av den ønskede effekten hos katt.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Preparatets sikkerhet til bruk hos valper, kattunger og føll er ikke klarlagt. Hos disse skal preparatet derfor bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

På grunn av sine hostedepende egenskaper kan butorfanol føre til akkumulering av slim i luftveiene (se punkt 4.8). Hos dyr med luftveissykdommer knyttet til økt slimproduksjon, må derfor butorfanol kun brukes i samsvar med nytte-/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Hjertet bør auskulteres rutinemessig før bruk i kombinasjon med alfa2-adrenoseptoragonister. Kombinasjonen av butorfanol og alfa2-adrenoseptoragonister bør brukes med forsiktighet på dyr med hjerte-karsykdom. Samtidig bruk av antikolinergika, for eksempel atropin, bør vurderes.

Kombinasjonen mellom butorfanol og en alfa2-adrenoseptoragonist bør brukes med forsiktighet på dyr med mild til moderat dysfunksjon i lever eller nyre.

Vær forsiktig når du gir butorfanol til dyr som samtidig behandles med midler som hemmer sentralnervesystemet (se punkt 4.8).

HEST

Bruk av preparatet ved anbefalt dose kan føre til forbigående ataksi og/eller eksitasjon. Når man skal behandle hester, må man derfor vurdere nøye hvor behandlingen skal foregå for å unngå skade på dyret og personer.

HUND

Når middelet gis som intravenøs injeksjon, må det ikke injiseres raskt som en bolusdose.

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

KATT

Katter bør veies for å sikre at beregnet dose er korrekt. Bruk av insulinsprøyte eller 1 ml gradinndelt sprøyte anbefales. Hvis gjentatt administrasjon er påkrevd, må en variere injeksjonssted.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Butorfanol har en opioidlignende virkning. Det bør tas forholdsregler for å unngå utilsiktet injeksjon eller selvinjeksjon med dette potente medikamentet. Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

De vanligste bivirkningene fra butorfanol hos mennesker er søvnighet, svette, kvalme, svimmelhet og vertigo, og disse effektene kan oppstå som følge av utilsiktet selvinjeksjon.

Ikke kjør bil da tretthet, svimmelhet og forvirring kan inntre. Virkningene kan reverseres ved å tilføre en opioid antagonist (f.eks. nalokson).

Utilsiktet søl på huden og i øynene bør umiddelbart skylles med vann.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Alle målarter

I svært sjeldne tilfeller kan det forekomme smerte ved intramuskulær injeksjon.

HEST

Den vanligste bivirkningen er lett ataksi som kan vare i 3 til 10 minutter.

Lett til sterk ataksi kan oppstå i kombinasjon med detomidin, men kliniske studier har vist at det er lite sannsynlig at hester kollapser. Normale forholdsregler bør overholdes for å hindre selvskade.

I svært sjeldne tilfeller kan butorfanol også gi bivirkninger i form av redusert gastrointestinal motilitet hos hester, men uten at den gastrointestinale passasjetiden reduseres. Disse virkningene er doserelaterte og vanligvis lette og forbigående.

I svært sjeldne tilfeller kan butorfanol gi eksitatoriske bevegelsesforstyrrelser (gåbevegelser).

Brukt sammen med alfa2-adrenoseptoragonister kan det i svært sjeldne tilfeller forekomme kardiopulmonær depresjon. Slike tilfeller kan i sjeldne tilfeller ende fatalt.

HUND

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

I svært sjeldne tilfeller kan det oppstå respiratorisk og kardiovaskulær depresjon (kjennetegnet ved redusert respirasjonsrate, utvikling av bradykardi og redusert diastolisk trykk). Graden av depresjon er doseavhengig.

I svært sjeldne tilfeller kan det oppstå nedsatt gastrointestinal motilitet.

KATT

I svært sjeldne tilfeller kan det oppstå respirasjonshemming.

I svært sjeldne tilfeller kan butorfanol gi eksitasjon, angst, desorientering, dysfori og mydriasis.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter)

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Bruk av butorfanol til drektige og diegivende dyr er ikke anbefalt.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Når butorfanol brukes i kombinasjon med visse sedativer som adrenerge alfa2-agonister (romifidin eller detomidin hos hester, medetomidin hos hunder og katter), vil det være en synergieffekt som krever reduksjon i dosen med butorfanol (se punkt 4.9).

Butorfanol har hostedempende egenskaper og bør ikke brukes i kombinasjon med et slimløsende middel siden det kan føre til akkumulering av slim i luftveiene.

Butorfanol har antagonistiske egenskaper mot my-opiatreseptorer (μ) og kan fjerne den smertestillende effekten fra rene μ -opioid-agonister (f.eks. morfin/oksymorfin) hos dyr som på forhånd har fått disse midlene.

Samtidig bruk av andre hemmere av sentralnervesystemet forventes å styrke effekten av butorfanol, så disse legemidlene bør brukes med forsiktighet. Når disse midlene administreres samtidig, bør dosen med butorfanol reduseres.

Se også punkt 4.5.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Hest: Intranvenøst (i.v.).

Hund og katt: intravenøs (i.v.), subkutan (s.c.) og intramuskulær (i.m.).

Når middelet gis som intravenøs injeksjon, må det ikke injiseres som en bolusdose.

Hvis gjentatt s.c. eller i.m. administrasjon er nødvendig, må injeksjonsstedet varieres.

Gummikorken bør ikke perforeres mer enn 20 ganger.

HEST

Som analgetikum

Monoterapi:

0,1 mg butorfanol/kg (1 ml/100 kg) i.v.. Dosen kan gjentas ved behov. Smertestillende effekt sees innen 15 minutter etter injeksjon.

Som sedativ

Med detomidin:

Detomidinhydroklorid: 0,012 mg/kg i.v., etterfulgt innen 5 minutter av

Butorfanol: 0,25 ml/100 kg i.v.

Med romifidin:

Romifidin: 0,04 – 0,12 mg/kg i.v., etterfulgt innen 5 minutter av
Butorfanol: 0,2 ml/100 kg i.v.

HUND

Som analgetikum

Monoterapi:

0,2 – 0,3 mg butorfanol/kg (0,02 – 0,03 ml /kg) i.v., i.m. eller s.c. injeksjon.

Administreres 15 minutter før avsluttet anestesi for å gi smertelindring i rekonvalesensfasen. Gjenta dosen ved behov.

Som sedativ

Med medetomidin:

Butorfanol: 0,01 ml/kg i.v. eller i.m.

Medetomidin: 0,01 – 0,025 mg/kg i.v. eller i.m.

La det gå 20 minutter for å oppnå sedasjon før prosedyrestart.

Som preanestesi

Monoterapi for smertelindring hos hund:

0,1 – 0,2 mg butorfanol/kg (0,01 – 0,02 ml /kg) i.v., i.m. eller s.c. gitt 15 minutter før induksjon.

Som anestetikum

i kombinasjon med medetomidin og ketamin:

Butorfanol: 0,01 ml/kg i.m.

Medetomidin: 0,025 mg/kg i.m., etterfulgt etter 15 minutter av

Ketamin: 5 mg/kg i.m.

Det anbefales ikke å reversere denne kombinasjonen hos hunden med atipamezol.

KATT

Som analgetikum

Preoperativt:

0,4 mg butorfanol/kg (0,04 ml /kg) i.m. eller s.c.

Administreres 15-30 minutter før administrasjon av i.v.-induksjonsanestetika.

Administreres 5 minutter før induksjon med i.m.-induksjonsanestetika som kombinasjoner av i.m. acepromazin/ketamin eller xylazin/ketamin. Se også punkt 5.1. om varigheten av analgetikum.

Postoperativt:

Administreres 15 minutter før avsluttet anestesi for å gi smertelindring i rekonvalesensfasen:

enten 0,4 mg butorfanol/kg (0,04 ml /kg) s.c. eller i.m.

eller: 0,1 mg butorfanol/kg (0,01 ml /kg) i.v.

Som sedativ

Med medetomidin:

Butorfanol: 0,04 ml/kg i.m. eller s.c.

Medetomidin: 0,05 mg/kg s.c.

Ytterligere lokal anestesi bør brukes ved suturering av sår.

Som anestetikum

I kombinasjon med medetomidin og ketamin:

I.m. administrasjon:

Butorfanol: 0,04 ml/kg i.m.

Medetomidin: 0,08 mg/kg i.m.

Ketamin: 5 mg/kg i.m.

I.v. administrasjon:

Butorfanol: 0,01 ml/kg i.v.

Medetomidin: 0,04 mg/kg i.v.

Ketamin: 1,25–2,50 mg/kg i.v. (avhengig av hvor dyp anestesi som trengs).

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

Det viktigste tegnet på overdose er respiratorisk depresjon, noe som kan reverseres med nalokson. For å reversere effekten av kombinasjoner med detomidin/medetomidin, kan atipamezol brukes, bortsett fra hos hund når en kombinasjon av butorfanol, medetomidin og ketamin har blitt brukt intramuskulært for å gi anestesi. I dette tilfellet bør ikke atipamezol brukes.

Andre mulige tegn på overdose hos hest er rastløshet/anspenthet, muskelskjelving, ataksi, hypersalivasjon, redusert gastrointestinal motilitet og krampetrekninger. Hos katter er de viktigste tegnene på overdose manglende koordinering, salivasjon og milde krampetrekninger.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Hest

Slakt: 0 døgn.

Melk: 0 døgn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika, opioider, morfinderivater

ATC vet-kode: QN02AF01

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Butorfanoltartrat er et sentralt virkende analgetikum. Preparatet fungerer som agonist-antagonist ved opiatreseptorene i sentralnervesystemet: Agonist ved kappa-reseptoren (κ) og antagonist ved my-reseptoren (μ). Kappa-reseptorene (κ) kontrollerer analgesi og sedasjon uten depresjon av kardiopulmonal funksjon og kroppstemperatur, mens my-reseptorene (μ) kontrollerer supraspinal analgesi, sedasjon og depresjon av kardiopulmonal funksjon og kroppstemperatur. Agonistkomponenten av butorfanol er ti ganger mer potent enn antagonistkomponenten.

Oppstart og varighet på analgesi:

Analgesi (smertelindring) oppstår generelt innen 15 minutter etter administrasjon til hest, hund og katt. Etter én enkelt intravenøs dose hos hesten, varer analgesien vanligvis i 15-60 minutter. Etter én enkelt intravenøs dose hos hunden varer den i 15 - 30 minutter. Katter med visceral smerte har fått smertestillende effekt i fra 15 minutter opptil 6 timer etter administrasjon av butorfanol. Hos katter med somatisk smerte har varigheten på analgesien vært vesentlig kortere.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Hos hest har butorfanol hatt en høy eliminasjon (i gjennomsnitt 1,3 L/h.kg) etter intravenøs administrasjon. Det har en kort terminal halveringstid (< 1 time), som betyr at 97 % av en dose med intravenøs administrering i gjennomsnitt elimineres på under 5 timer.

Hos hund vil butorfanol som administreres intramuskulært ha en høy eliminasjon (rundt 3,5 L/g.kg). Det har en kort terminal halveringstid (< 2 time), som betyr at 97 % av en dose med intramuskulær administrering i gjennomsnitt elimineres på under 10 timer. Farmakokinetikken ved gjentatt dose og etter intravenøs administrasjon, er ikke studert.

Hos katt har butorfanol administrert subkutant en lav eliminasjon ($< 1,3$ L/h.kg). Det har en relativt lang terminal halveringstid (rundt 6 timer), som betyr at 97 % av dosen vil være eliminert etter omtrent 30 timer. Farmakokinetikken ved gjentatt dose har ikke blitt studert. Butorfanolmetaboliseres i stor grad i leveren og utskilles via urinen. Volumet av distribusjonen er stort, noe som antyder en utstrakt distribusjon til vev.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Benzetoniumklorid
Sitronsyre, vannfri (for pH-justering)
Natriumsitrat, dihydrat
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater i samme sprøyte.

6.3 Holdbarhet

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

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Fargeløse hetteglass (Type I) med bromobutylgummipropp, forseglet med en aluminumshette.

Pakningsstørrelser:
Pappeske som inneholder 1 hetteglass på 10 eller 20 ml.
Pappeske som inneholder 5 hetteglass på 10 eller 20 ml.
Pappeske som inneholder 10 hetteglass på 10 eller 20 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

19-13174

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

04.02.2021

10. OPPDATERINGSDATO

18.10.2021