

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Alvegesic 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
(tilsvarende 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, katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

HEST

Som analgetika: Til lindring av moderate til alvorlige smerter i mageregionen (lindrer smerter i mageregionen som er forbundet med kolikk av gastrointestinalt opphav).

Som sedativ: Til sedasjon etter administrering av visse alfa2-adrenoseptoragonister (detomidin, romifidin).

HUND

Som analgetika: Til lindring av moderate viscerale smerter.

Som sedativ: Til sedasjon i kombinasjon med visse alfa2-adrenoseptoragonister (medetomidin).

Som pre-anestetisk middel: Til bruk før narkose som eneste middel og i kombinasjon med acepromazin.

Som anestetisk middel: Til anestesi i kombinasjon med medetomidin og ketamin.

KATT

Som analgetika til lindring av moderate smerter: Til preoperativ analgesi i kombinasjon med acepromazin/ketamin eller xylazin/ketamin

Til postoperativ analgesi etter små kirurgiske prosedyrer.

Som sedativ: Til sedasjon i kombinasjon med visse alfa2-adrenoseptoragonister (medetomidin).

Som anestetisk middel: Til anestesi i kombinasjon med medetomidin og ketamin.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Bruk av butorfanol er kontraindisert i tilfeller med hjerneskader eller organiske hjernelesjoner og hos dyr med obstruktiv respirasjonssykdom, hjertedysfunksjon eller spastiske tilstander.

Hest:

Butorfanol/detomidinhydroklorid-kombinasjon:

Skal ikke brukes til drektige dyr.

Skal ikke brukes til hester ved eksisterende hjerterytmeforstyrrelser eller bradykardi.

Kombinasjonen vil føre til nedsatt motilitet i fordøyelseskanalen, og den bør derfor ikke brukes i tilfeller med kolikk som er forbundet med at noe har satt seg fast i fordøyelseskanalen. På grunn av en mulig depressiv effekt på respirasjonssystemet, er preparatet kontraindisert for bruk på hester med emfysem.

Butorfanol/romifidin-kombinasjon:

Denne kombinasjonen skal ikke brukes i den siste måneden av drektigheten.

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt mållart

Butorfanol er beregnet for bruk i tilfeller hvor det er nødvendig med kortvarig analgesi (hest, hund) eller analgesi av kort eller middels varighet (katt).

Produktets sikkerhet hos unge valper og føll er ikke dokumentert. I disse gruppene må produktet brukes på grunnlag av en nytte-risikovurdering utført av den ansvarlige veterinæren.

Det oppstår ikke markert sedasjon hos katter når butorfanol brukes som eneste middel.

Hos katter kan den individuelle responsen på butorfanol variere. Dersom adekvat analgetisk respons uteblir, bør det brukes et alternativt analgetisk middel.

Hos katter vil en økning av doseringen ikke føre til økt intensitet eller varighet av de ønskede effektene.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Før bruk i kombinasjon med andre preparater må kontraindikasjonene og advarslene som er angitt i det andre produktets preparatomtale eller pakningsvedlegg leses nøye.

På grunn av butorfanols antitussive (hostedempende) egenskaper kan legemidlet føre til akkumulering av slim i luftveiene. Hos dyr med respirasjonslidelser assosiert med forøket slimproduksjon, eller hos dyr som behandles med slimløsende midler, bør derfor alltid den ansvarlige veterinæren utføre en nytte-risikovurdering før bruk av butorfanol.

Ved samtidig bruk av andre legemidler som senker aktiviteten i sentralnervesystemet, se pkt. 4.8.

For kombinasjonen av butorfanol og $\alpha 2$ -adrenoseptoragonister, se pkt. 4.8.

Særlig varsomhet må utvises når legemidlet administreres til dyr med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Hest:

- Bruken av legemidlet i anbefalt dosering kan føre til forbigående ataksi og/eller opphisselse. Derfor bør man nøye vurdere hvor behandlingen skal foregå for å forhindre skader på pasienten og mennesker under behandlingen av hester.

Hund:

- Må ikke injiseres som bolus når det administreres som intravenøs injeksjon.

Katt:

- Det anbefales å bruke enten insulinsprøyter eller sprøyter med inndeling på 1 ml.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Det bør iverksettes forsiktighetsregler for å unngå utilsiktet injeksjon / egeninjeksjon med dette potente legemidlet. De mest hyppige bivirkningene av butorfanol hos mennesker er søvnighet, svette, kvalme, ørhet og vertigo, og disse bivirkningene kan oppstå etter utilsiktet egeninjeksjon. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. IKKE

KJØR BIL. Effektene kan reverseres med en opioidantagonist. Vask umiddelbart bort søl fra hud og øyne.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Lokal smerte forbundet med intramuskulær injeksjon.

Det kan observeres sedasjon hos behandlede dyr.

Hest:

- Den vanligste bivirkningen er mild ataksi som kan vare i 3 til 10 minutter. Økning i motorisk aktivitet og ataksi som følge av behandling med butorfanol varte i noen tilfeller i 1 – 2 timer.
- Hos noen hester ble det observert rastløshet, skjelving og sedasjon etterfulgt av rastløshet.
- Det kan oppstå mild til alvorlig ataksi i kombinasjon med detomidin, men kliniske studier har vist at det er usannsynlig at hester får kollaps. Normale forsiktighetsregler bør iverksettes for å hindre at man skader seg selv.
- Det kan oppstå mild sedasjon hos ca. 15 % av hestene etter at butorfanol administreres som eneste middel.
- En bolus intravenøs injeksjon med maksimal merket dose (0,1 mg/kg kroppsvekt) kan føre til eksitatoriske lokomotoriske effekter (for eksempel pacing) hos klinisk normale hester.
- Butorfanol kan også ha bivirkninger på fordøyelseskanalens motilitet hos normale hester, selv om passeringstiden i fordøyelseskanalen ikke reduseres. Disse effektene er doserelaterte og vanligvis av mindre betydning og forbigående.
- Det kan oppstå kardiopulmonær depresjon.

Hund:

- Det kan oppstå respirasjonsdepressiv og kardiodepressiv effekt (som viser seg ved reduksjon av respirasjonsfrekvensen, utvikling av bradykardi og reduksjon av diastolisk trykk). Graden av depresjon er doseavhengig. Dersom det oppstår respiratorisk depresjon, kan naloxon brukes som antidot.
- Moderat til markert kardiopulmonær depresjon kan oppstå dersom butorfanol gis raskt gjennom intravenøs injeksjon.
- Det kan oppstå mild sedasjon.
- Det er rapportert om sjelden forekomst av forbigående ataksi, anoreksi og diaré.
- Det kan oppstå nedsatt gastrointestinal motilitet.
- Når butorfanol brukes som et pre-anestetika vil bruk av et antikolinergisk legemiddel, som atropin, beskytte hjertet mot mulig opioid-indusert bradykardi.

Katt:

- Det er sannsynlig at det oppstår mydriasis.
- Det er også observert mild sedasjon eller uregelmessige perioder med mild agitasjon.
- Det kan oppstå respiratorisk depresjon. Dersom det oppstår respiratorisk depresjon, kan naloxon brukes som antidot.
- Administrering av butorfanol kan føre til dysfori.

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving hos mållartene er ikke klarlagt. Det anbefales ikke å bruke butorfanol under drektighet og diegiving.

Vedrørende bruk av produktet i kombinasjon med alfa2-adrenoseptoragonister, se pkt. 4,3, Kontraindikasjoner.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Se punkt 4.5.

Butorfanol må brukes med varsomhet når det brukes i kombinasjon med andre sedativer eller analgetika. Reduser på egnet vis doseringen av både butorfanol og alfa-agonister for å unngå synergetiske bivirkninger.

Bruk av butorfanol kan påvirke påfølgende administrering av andre analgetika, for eksempel kan høyere doseringer av rene agonist-opioidanalgetika som morfin eller oksymorfon være nødvendig.

På grunn av midlets antagonistiske egenskaper på opiatets μ -opioidreseptor, kan butorfanol fjerne den analgetiske effekten hos dyr som allerede har fått rene μ -opioidagonister.

Ved samtidig bruk av andre legemidler som senker aktiviteten i sentralnervesystemet kan det forventes at effektene av butorfanol potenseres, og denne type legemidler skal brukes med varsomhet. Det skal brukes redusert dosering når slike midler administreres samtidig.

Kombinasjonen av butorfanol og $\alpha 2$ -adrenoseptoragonister skal brukes med varsomhet på dyr med kardiovaskulær sykdom. Samtidig bruk av antikolinergiske legemidler, for eksempel atropin, bør vurderes.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Hest: Intravenøs bruk

Hund og katt: Intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk.

HEST

Til analgesi

Analgetiske effekter inntreffer innen 15 minutter etter injeksjonen og varer ca. 2 timer.

Tilførselsvei	Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Kommentar
i.v.	0,10	0,01 ml	Dosen kan gjentas etter 3-4 timer. Behandlingen bør ikke gå ut over 48 timer.

Til sedasjon (intravenøs bruk) når brukt i kombinasjon med andre legemidler

Kombinasjon med sederende middel (gitt 5 minutter før Alvegesic vet. 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning)	i.v. dose av kombinasjonsmiddel mg/kg kroppsvekt	i.v. dose Butorfanol mg/kg kroppsvekt	i.v. dose Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/100 kg kroppsvekt
Detomidinhydroklorid*	0,012	0,025	0,25 ml / 100 kg kroppsvekt
Romfidin	0,04-0,12	0,02	0,20 ml / 100 kg kroppsvekt

* Klinisk erfaring har vist at en total doseringsrate på 5 mg detomidinhydroklorid og 10 mg butorfanol gir effektiv, sikker sedering av hester på over 200 kg kroppsvekt.

HUND

Til analgesi

Analgetiske effekter inntreffer innen 15 minutter etter injeksjonen.

Tilførselsvei	Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Kommentar
i.v., i.m. eller s.c.	0,20-0,30	0,02-0,03 ml	Unngå hurtig intravenøs injeksjon. Se punkt 4,6. Administrer 15 minutter før anestesen avsluttes, for å gi analgesi i restitusjonsfasen. Gjenta dosen etter behov.

Til sedasjon når brukt i kombinasjon med andre legemidler

Tilførselsvei	Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Dosering Medetomidinhydroklorid mg/kg kroppsvekt	Kommentar
i.m. eller i.v.	0,1	0,01 ml	0,01-0,025 (avhengig av graden av nødvendig sedasjon)	La det gå 20 minutter for å utvikle en dyp sedering før prosedyren startes

Til bruk som pre-medisinering/pre-anestetika

1. Når Alvegesic vet. 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning brukes som eneste middel:

Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Tilførselsvei	Administreringstid
0,1-0,20	0,01-0,02 ml	i.v., i.m. eller s.c.	15 minutter før induksjon

2. Når Alvegesic vet. 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning brukes sammen med 0,02 mg/kg acepromazin:

Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Tilførselsvei	Administreringstid
0,10*	0,01 ml*	i.v. eller i.m.	La det gå minst 20 minutter før handlingen startes, men tiden mellom pre-medisineringen og induksjonen er fleksibel fra 20-120 minutter

* Dosen kan økes til 0,2 mg/kg (tilsvarende 0,02 ml/kg) dersom dyret allerede har smerter før prosedyren startes, eller dersom det kreves et høyere analgesinivå under det kirurgiske inngrepet.

Til anestesi i kombinasjon med medetomidin og ketamin

Tilførselsvei	Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Dosering medetomidin mg/kg kroppsvekt	Dosering ketamin mg/kg kroppsvekt	Kommentarer
i.m.	0,10	0,01 ml	0,025	5,0*	Reversering med atipamezol anbefales ikke

* Ketamin skal administreres 15 minutter etter intramuskulær administrering av butorfanol/medetomidin-kombinasjonen.

Etter intramuskulær administrering av en kombinasjon av Alvegesic vet. 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning/medetomidin, vil dyret legge seg og det vil oppstå tap av bakbeinrefleks etter henholdsvis ca. 6 minutter og 14 minutter. Etter administrering av ketamin vender bakbeinrefleksene tilbake etter ca. 53 minutter, etterfulgt av ligging støttet opp på brystbeinet 35 minutter senere og stående oppreist ytterligere 36 minutter senere.

KATT

Til analgesi

Preoperativt:

Tilførselsvei	Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Kommentar
i.m. eller s.c.	0,4	0,04 ml	Administreres 15-30 minutter før den intravenøse administreringen av anestesimidlet til induksjon. Administreres 5 minutter før induksjon med intramuskulær anestesimidler, som for eksempel kombinasjoner av intramuskulær acepromazin/ketamin eller xylazin/ketamin

Prekliniske modellstudier og kliniske feltstudier i katter har vist at den analgetiske effekten til butorfanoltartrat blir synlig innen 20 minutter.

Postoperativt

Tilførselsvei	Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Kommentar
s.c. eller i.m.	0,4	0,04 ml	Administreres 15 minutter før dyret kommer til seg selv
i.v.	0,1	0,01 ml	Administreres 15 minutter før dyret kommer til seg selv

Til sedasjon når brukt i kombinasjon med andre legemidler

Tilførselsvei	Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Dosering Medetomidinhydrokl orid mg/kg kroppsvekt	Kommentar
i.m. eller s.c.	0,4	0,04 ml	0,05	Infiltrasjonsanestesi bør brukes til sutur av sår.

Til anestesi i kombinasjon med medetomidin og ketamin

Tilførselsvei	Dosering Butorfanol mg/kg kroppsvekt	Dosering Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg kroppsvekt	Dosering Medetomidin mg/kg kroppsvekt	Dosering ketamin mg/kg kroppsvekt	Kommentarer
i.m.	0,40	0,04 ml	0,08	5,0*	Dyret vil legge seg og det vil oppstå tap av bakbeinrefleks innen henholdsvis 2-3 minutter og 3 minutter etter injeksjonen. Reversering med atipamezol resulterer i at bakbeinreflekse vender tilbake 2 minutter senere, ligging støttet opp på brystbeinet 6 minutter senere og stående oppreist 31 minutter senere.
i.v.	0,10	0,01 ml	0,04	1,25-2,50 (avhengig av hvor dyp anestesi som er nødvendig)	Reversering med atipamezol resulterer i at bakbeinreflekse vender tilbake 4 minutter senere, ligging støttet opp på brystbeinet 7 minutter senere og stående oppreist 18 minutter senere.

* Ketamin skal administreres 15 minutter etter intramuskulær administrering av butorfanol/medetomidin-kombinasjonen.

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

Det viktigste resultatet av overdosering er respiratorisk depresjon. Dette kan reverseres med naloxon. For å reversere effekten av kombinasjoner med detomidin/medetomid, kan atipamezol brukes, bortsett fra når en kombinasjon av butorfanol, medetomidin og ketamin er blitt brukt intramuskulært for å gi anestesi hos hund. I slike tilfeller skal atipazemol ikke brukes. Se punkt 4.9.

Andre mulige tegn på overdosering hos hester inkluderer rastløshet/opphissethet, muskeltremor, ataksi, hypersalivasjon, reduksjon av gastrointestinal motilitet og kramper.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Hest: Slakt: Null dager
Melk: Null timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: opioid analgetika, morfinderivater
ATCvet-kode: QN02AF01

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Butorfanol er et opioid analgetikum med agonist-antagonist virkning, hvor agonistaktivitet er på κ -opioidreseptoren og antagonistaktivitet på μ -opioidreseptoren. Aktiviteten til endogene og eksogene opioider medieres gjennom binding til opioidreseptorene i hjernen, ryggmargen og i periferien. Aktivering av opioidreseptorene knyttes til endringer i ionekonduktansen og G-proteininteraksjonene, hvilket fører til hemming av smerteoverføringen.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Etter parenteral administrering er absorpsjonen av produktet rask og nesten fullstendig, og toppnivåer i serum nås etter 0,5-1,5 timer. Det har et tilsynelatende stort distribusjonsvolum ($V_d > 1\text{ l/kg}$) og

fordeles bredt i dyret. Butorfanol blir i utstrakt grad metabolisert i leveren. Metabolittene (hydroksybutorfanol og norbutorfanol) har sannsynligvis ingen farmakologisk aktivitet. Derfor skal doseringen av butorfanol reduseres, og/eller doseintervallene skal forlenges, i tilfeller hvor det foreligger en klinisk signifikant nedsatt leverfunksjon.

Elimineringen av det intakte legemidlet fra plasma er rask hos dyr. Produktet skilles i første rekke ut via nyrene. Bare 10-14 % av butorfanol som administreres parenteralt, skilles ut i gallen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Benzetoniumklorid
Sitronsyremonohydrat
Natriumsitrat
Natriumklorid
Vann for injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 4 år
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med 1 hetteglass (type II) på 10 ml med en propp av bromobutylgummi og aluminiumhette.

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 MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

V.M.D.n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10-8110

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

28.06.2011/26.02.2014

10. OPPDATERINGSDATO

11.06.2020

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant