[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

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

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Benzetoniumklorid	0,1 mg
Sitronsyre	
Natriumsitrat	
Natriumklorid	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund, katt og hest.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

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.

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).

3.3 Kontraindikasjoner

Alle målarter
Skal ikke brukes til dyr med sterkt nedsatt lever- eller nyrefunksjon
Skal ikke brukes til dyr med cerebral skade eller organiske hjernelesjoner.
Skal ikke brukes til dyr med obstruktiv lungesykdom, hjertedysfunksjon eller spastiske tilstander.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

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.

3.4 Særlige advarsler

Butorfanol er tiltenkt bruk ved behov for kortvarig analgesi (hest, hund) eller kortvarig til middels varig analgesi (katt) (se pkt. 4.2). 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 øke analgesiintensiteten eller -varigheten.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Alle målarter

På grunn av sine hostedempende 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 preparatet brukes sammen med α2-adrenoreseptoragonister. Samtidig bruk av antikolinergika, f.eks. atropin, bør vurderes.

Kombinasjonen av butorfanol og α2-adrenoseptoragonister 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. 3.8).

Preparatets sikkerhet ved bruk hos valper, kattunger og føll er ikke klarlagt.
Bruk av preparatet hos disse gruppene bør derfor baseres på nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

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.

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.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

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 selvinjeksjon, 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.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hest:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Sedasjon[a]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr,	Smerter på injeksjonsstedet[b] Ataksi[c], økt motorisk aktivitet[d], skjelvinger

inkludert isolerte rapporter):	Rastløshet, eksitatoriske motoriske effekter (f.eks. «pacing»)[e] Hypomotilitet i fordøyelseskanalen[f]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Kardiovaskulær depresjon[g] Respirasjonsdepresjon[g]

[a] Lett sedasjon kan forekomme hos ca. 15 % av hestene etter administrering av butorfanol alene.
[b] Ved intramuskulær injeksjon.
[c] Lett ataksi kan vare i 3 til 10 minutter, men ataksi kan også i enkelte tilfeller vare i 1–2 timer. 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 skader (se pkt. 3.5).
[d] Kan vare i 1–2 timer i enkelte tilfeller.
[e] Etter en i.v. bolusinjeksjon med maksimum anbefalt dose (0,1 mg/kg kroppsvekt) hos klinisk normale hester.
[f] Hos normale hester, selv om gastrointestinal passasjetid ikke reduseres. Disse effektene er doserelaterte og vanligvis milde og forbigående.
[g] Ved bruk i kombinasjon med alfa2-adrenoseptoragonister kan kardiopulmonær depresjon i sjeldne tilfeller være fatalt.

Hund:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Ataksi[a] Anoreksi[a] Diaré[a]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Sedasjon Respirasjonsdepresjon[b] (f.eks. redusert respirasjonsfrekvens) Kardiovaskulær depresjon[b] (f.eks. bradykardi[c], lavt blodtrykk[d])
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Smerter på injeksjonsstedet[e] Hypomotilitet i fordøyelseskanalen

[a] Forbigående.
[b] 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.
[c] Ved bruk av butorfanol som preanestetikum, kan bruk av et antikolinergikum som for eksempel atropin, beskytte hjertet mot mulig legemiddelindusert bradykardi.
[d] Redusert diastolisk trykk (se pkt. 3.5).
[e] Ved intramuskulær injeksjon.

Katt:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Respirasjonsdepresjon[a] Mydriasis Eksitasjon
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Smerter på injeksjonsstedet[b] Sedasjon, desorientering Angst Dysfori

[a] Nalokson kan benyttes som antidot.
[b] Ved intramuskulær injeksjon.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektiv kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning er ikke klarlagt.

Drektighet og diegivning:
Bruk under drektighet og diegivning er ikke anbefalt.
Se også pkt. 3.3.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Butorfanol kan brukes sammen med α2-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. 3.5 og 3.9).
På grunn av sine hostedempende egenskaper bør butorfanol ikke brukes sammen med slimløsende prepareter ettersom dette kan medføre akkumulering av slim i luftveiene.
På grunn av sine antagonistiske egenskaper på opioide my (μ)-reseptorer kan butorfanol fjerne den analgetiske effekten hos dyr som tidligere har fått rene opioide my (μ)-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.

3.9 Administrasjonsveier og dosering

Hund og katt: Intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk.
Hest: Intravenøs bruk

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Hund
Som analgetikum:

Tilførselsvei	Dose butorfanol	**Dose preparat:**
i.v, i.m. eller s.c.	0,20 – 0,30 mg/kg kroppsvekt	**0,02 – 0,03 ml/kg kroppsvekt**
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 oppvåkningsfasen. 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	**0,01 ml/kg kroppsvekt**	0,01* – 0,025**mg/kg kroppsvekt
Kommentar	La det gå 20 minutter for å oppnå sedasjon før prosedyrestart. Ved forlikelighet kan preparater som inneholder medetomidin og butorfanol kombineres og administreres i samme sprøyte (se pkt. 5.1).		

*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:

- Når preparatet brukes alene (monoterapi):

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

- 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*	**0,01 ml/kg kroppsvekt***
Kommentar	La det gå minst 20 minutter før induksjon, men tiden mellom premedisinering og induksjon er fleksibel fra 20 – 120 minutter. Ved forlikelighet kan preparater som inneholder butorfanol og acepromazin kombineres og administreres i samme sprøyte (se pkt. 5.1).	

* 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	**0,01 ml/kg kroppsvekt**	0,025 mg/kg kroppsvekt	5,0 mg/kg kroppsvekt*
Kommentar	**Reversering med atipamezol er ikke anbefalt** Ved forlikelighet kan preparater som inneholder medetomidin og butorfanol kombineres og administreres i samme sprøyte (se pkt. 5.1).			

*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	**0,04 ml/kg kroppsvekt**
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	**0,04 ml/kg kroppsvekt**
i.v.	0,1 mg/kg kroppsvekt	**0,01 ml/kg kroppsvekt**
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	**0,04 ml/kg kroppsvekt**	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. 5.1).		

Som anestetikum; i kombinasjon med medetomidin og ketamin:

Tilførselsvei	Dose butorfanol	**Dose preparat**	Dose medetomidin	Dose ketamin
i.m.	0,40 mg/kg kroppsvekt	**0,04 ml/kg kroppsvekt**	0,08 mg/kg kroppsvekt	5,0 mg/kg kroppsvekt
i.v.	0,10 mg/kg kroppsvekt	**0,01 ml/kg kroppsvekt**	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. 5.1).			

Hest

Som analgetikum:

Tilførselsvei	Dose butorfanol	**Dose preparat:**
i.v.	0,10 mg/kg kroppsvekt	**1 ml/100 kg kroppsvekt**
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	**0,25 ml/100 kg kroppsvekt**
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	**0,2 ml/100 kg kroppsvekt**
Kommentar	Romifidin bør administreres inntil 5 minutter før butorfanoldosen.		

Før dette preparatet kombineres og administreres i samme sprøyte som et annet preparat, må avsnittet "Relevante uforlikeligheter" (pkt. 5.1) 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.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Den viktigste følgen av overdosering er respirasjonsdepresjon. Dette kan reverseres 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 krampeanfall.
Hos katt er hovedtegnene på overdosering manglende koordinasjon, salivasjon og milde kramper.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Slakt: 0 døgn.
Preparatet er ikke godkjent for hopper som produserer melk til konsum.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN02A F01

4.2 Farmakodynamikk

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 hemming av smerteoverføring som resultat. Butorfanol har agonistaktivitet ved den opioide kappa (κ)-reseptorundertypen og antagonistaktivitet ved den opioide my (μ)-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-adrenoreseptoragonister og ketamin, fører butorfanol til anestesi.
Inntreden og varighet av analgesi:
Analgesi inntrer vanligvis innen 15 minutter etter intravenøs administrasjon.
Etter én enkel intravenøs dose hos hest, er varigheten av analgesi vanligvis 15 – 60 minutter.

4.3 Farmakokinetikk

Distribusjonsvolumet etter intravenøs injeksjon er stort, noe som antyder omfattende vevsdistribusjon. 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 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.

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 elimineret etter mindre enn 5 timer.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

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

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

5.2 Holdbarhet

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

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 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.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Le Vet. Beheer B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

15-10868

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09.03.2017

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

08.05.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).