

28. august 2019

PRODUKTRESUMÉ

for

Propodine, injektions-/infusionsvæske, emulsion

0. D.SP.NR.
31229

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Propodine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktivt stof
Propofol 10,0 mg

Hjælpestof(fer)
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektions-/infusionsvæske, emulsion

Hvid eller næsten hvid, homogen emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund
Kat

4.2 Terapeutiske indikationer

- Generel anæstesi til diagnostiske eller kirurgiske indgreb af kort varighed, der varer op til 5 minutter.
- Induktion og vedligeholdelse af generel anæstesi.
- Induktion af generel anæstesi, hvor vedligeholdelse gives med inhalationsanæstetika.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler

Dette præparat er en stabil emulsion. Inden brug skal præparatet inspiceres visuelt for at sikre, at det ikke indeholder synlige dråber eller fremmedlegemer, og hvis de er til stede, skal de bortskaffes. Bør ikke anvendes, hvis der efter forsigtig omrystning er tegn på faseseparation.

Hvis præparatet injiceres for langsomt, kan der opstå et utilstrækkeligt anæstesiniveau, da den relevante tærskelværdi for farmakologisk aktivitet ikke nås.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Under induktion af anæstesi kan let hypotension og forbigående apnø forekomme.

Hvis præparatet injiceres for hurtigt, kan der opstå hjerte-lungeundertrykkelse (apnø, bradykardi, hypotension).

Når veterinærlægemidlet anvendes, skal udstyr til opretholdelse af frie luftveje, kunstig ventilation og oxygenberigelse være tilgængeligt. Efter induktion af anæstesi, anbefales det, at der bruges en endotrakealslange. Det anbefales at administrere ekstra oxygen, mens anæstesen opretholdes.

Der skal udvises forsigtighed hos hunde og katte med nedsat hjerte-, respirations-, nyre- eller leverfunktion, eller hos hypovolæmiske eller svækkede dyr.

Når propofol anvendes samtidigt med opioider, kan der anvendes et anticholinergt stof (f.eks. atropin) i tilfælde af bradykardi, i henhold til den ansvarlige dyrlæges benefit/risk-vurdering. Se pkt. 4.8.

Der bør udvises forsigtighed, når præparatet administreres til patienter med hypoproteinæmi, hyperlipidæmi eller til meget tynde dyr, da disse dyr kan være mere modtagelige over for bivirkninger.

Propofol har ikke analgetiske egenskaber, derfor skal der gives ekstra analgetiske stoffer i tilfælde, hvor indgrebene forventes at gøre ondt.

Det er blevet rapporteret, at clearance af propofol er langsommere, og forekomsten af apnø er større hos hunde over 8 år end hos yngre dyr. Der bør udvises ekstra forsigtighed, når præparatet administreres til disse dyr, for eksempel kan en lavere dosis af propofol være tilstrækkelig til induktion i sådanne tilfælde.

Sikkerheden af præparatet er ikke blevet klarlagt hos hunde eller katte under 4 måneder, og det må kun anvendes til disse dyr i henhold til den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Det er blevet rapporteret, at mynder udviser en mere langsom clearance af propofol, og konvalescens fra anæstesen kan være lidt længere end hos andre hunderacer.

Anvend aseptiske teknikker, når præparatet administreres, da det ikke indeholder et antimikrobielt konserveringsmiddel.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Propofol er et potent lægemiddel, og der skal udvises særlig forsigtighed, så selvinjektion ved hændeligt uheld undgås. Kanylen skal helst være beskyttet med en hætte indtil injektionstidspunktet.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen, men DER MÅ IKKE FØRES MOTORKØRETØJ, da der kan opstå sedering.

Undgå kontakt med hud og øjne, da dette præparat kan forårsage irritation. Vask øjeblikkelig stænk væk fra hud og øjne med rigeligt vand. Søg lægehjælp, hvis irritationen varer ved.

Dette præparat kan forårsage overfølsomhedsreaktioner (allergi) hos personer, der allerede er sensibiliserede over for propofol eller andre lægemidler, soja eller æg. Ved overfølsomhed over for disse stoffer, bør kontakt med lægemidlet undgås.

Til lægen

Lad ikke patienten være uden opsyn. Frie luftveje skal opretholdes, og symptomatisk og støttende behandling skal gives.

4.6 Bivirkninger

Induktion er normalt gnidningsløst, men evidens for ophidselse (f.eks. bevægelse af poter, nystagmus, fokale muskeltrækninger/myoklonus, opisthotonus) observeres almindeligvis hos hunde og katte. Forbigående apnø og let hypotension kan forekomme meget almindeligt under induktionen af anæstesi. En forhøjelse af det arterielle blodtryk, efterfulgt af et fald kan observeres. Se pkt. 4.5. En reduktion i den procentvise andel af hæmoglobin, som er mættet med ilt (SpO_2) kan observeres, når apnø ikke er til stede.

Tilfælde af kraftig savlen og opkastning er blevet rapporteret med en hyppighed på ikke almindelig under konvalescensfasen hos hunde. Ophidselse under konvalescensfasen er sjældent blevet observeret hos hunde.

Stivhed i lemmer og vedvarende hikke er meget sjældent blevet observeret hos hunde.

Der har været isolerede rapporter hos hunde af en grøn misfarvning af urinen efter en langvarig propofolinfusion.

Hos katte er karakteristika som nysen, lejlighedsvis opkastning og slikken af poter/ansigt blevet observeret i en lille del af tilfældene (ikke almindeligt).

Gentagen anæstesi af længere varighed (>20 minutter) med propofol hos katte kan forårsage oxidative skader og dannelse af Heinz-legemer, og non-specifikke tegn som anoreksi, diarré og let ansigtsødem. Restitutionen kan også være forlænget. Begrænsning af gentagen anæstesi til intervallet på over 48 timer vil nedsætte sandsynligheden.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed (hos fostre/nyfødte) og under laktation er ikke fastlagt.

Propofol passerer placenta. Studier, der bruger propofol til drægtige rotter og kaniner har ikke vist skadelige virkninger på drægtigheden hos de behandlede dyr, eller på reproduktionsevnen af deres afkom. Ifølge den tilgængelige videnskabelige litteratur er eksponeringen (ikke-humane primater, moderat anæstesiniveau i 5 timer, rotter: 0,3-0,6 mg/kg/min i 1-2 timer) til propofol i løbet af perioden med hjerneudvikling kan påvirke den neurologiske udvikling hos foster og nyfødte negativt.

Studier hos mennesker viste, at små mængder (< 0,1 % af dosis hos moderdyret i løbet af 24 timer efter dosering) af propofol udskilles i humant brystmælk.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk forholdet.

Propofol har vist sig at være sikker at bruge hos hunde til induktion af anæstesi, før hvalpene fødes ved kejsersnit. På grund af risikoen for neonatal død, bør propofol ikke anvendes til at opretholde anæstesi under kejsersnittet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Propofol er blevet anvendt i forbindelse med almindeligt anvendt præmedicin (f.eks. atropin, acepromazin, benzodiazepiner [f.eks. diazepam, midazolam], α -2-agonister [f.eks. medetomidin, dexmedetomidin], opioider [f.eks. methadon, buprenorphin]), andre induktionsstoffer (f.eks. ketamin) og tidligere vedligeholdelse med inhalationsstoffer (f.eks. halothan, dinitrogenoxid, isofluran, sevofluran).

Det er muligt, at den samtidige anvendelse af sederende eller analgetiske lægemidler reducerer den dosis af propofol, der er nødvendig til induktion og vedligeholdelse af anæstesi. Se pkt. 4.9.

Samtidig anvendelse af propofol og opioider kan forårsage signifikant respirationsundertrykkelse og en betydelig reduktion af hjerterefrekvensen. Der er blevet observeret hjerestop hos hunde, der fik propofol efterfulgt af alfentanil. For at nedsætte risikoen for apnø, skal propofol administreres langsomt, for eksempel i løbet af 40-60 sekunder. Se også pkt. 4.5.

Samtidig administration af propofol- og opioidinfusioner (f.eks. fentanyl, alfentanil) til at opretholde generel anæstesi kan føre til en længere konvalescens.

Administration af propofol sammen med andre lægemidler, der metaboliseres af cytokrom P450 (isoenzym 2B11 hos hunde), såsom f.eks. chloramphenicol, ketoconazol og loperamid, nedsætter clearance af propofol og forlænger konvalescensen fra anæstesi.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til intravenøs anvendelse.

Hætteglasset omrystes forsigtigt, men omhyggeligt, før åbning. Se pkt. 4.4.

Induktion af anæstesi

Induktionsdosen af veterinærlægemidlet, som er angivet i tabellen nedenfor, er baseret på publicerede data fra kontrollerede laboratorie- og feltstudier, samt klinisk erfaring, og udgør den gennemsnitlige induktionsdosis til hunde og katte. Disse doser er kun vejledende. **Den reelle dosis skal titreres mod responset for den enkelte patient, og kan være signifikant lavere eller højere end den gennemsnitlige dosis.**

Doseringssprøjten skal forberedes baseret på dosisvolumen af præparatet, der vises nedenfor, beregnet i henhold til legemsvægt. Præparatet skal administreres til virkning, indtil dybden af anæstesi er tilstrækkelig til endotrakeal intubering. Når der induceres anæstesi med propofol, skal det injiceres tilstrækkeligt langsomt for at nå en ligevægt mellem plasma og virkningsstedet, og tilstrækkeligt hurtigt til at undgå genfordeling fra hjernen, hvilket ville føre til et utilstrækkeligt anæstesiniveau (dvs. administration over en periode på ca. 10-40 sekunder). Når der anvendes propofol sammen med et opioid, skal det administreres langsommere, f.eks. i løbet af 40-60 sekunder. Se pkt. 4.8.

Anvendelsen af præanæstetika (præmedicin) kan reducere behovet for propofol markant, afhængig af typen og dosen af det anvendte præanæstetikum. Når propofol anvendes i kombination med f.eks. ketamin, fentanyl eller benzodiazepiner til induktion af anæstesi (såkaldt co-induktion), kan den totale dosis propofol yderligere nedsættes.

Doseringsanbefalinger til induktion af anæstesi

	Dosis mg/kg legemsvægt	Dosisvolumen ml/kg legemsvægt
HUNDE		
Ikke præmedicinerede	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Præmedicinerede		
Med non- α -2-agonist (acepromazinbaseret)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
Med α -2-agonist	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg
KATTE		
Ikke præmedicinerede	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Præmedicinerede		
Med non- α -2-agonist (acepromazinbaseret)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
Med α -2-agonist	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg

Propofol er blevet anvendt som et induktionsstof i kombination med andre præmedicineringsprogrammer, se pkt. 4.8 for yderligere detaljer.

Vedligeholdelse af anæstesi

Efter induktion af anæstesi med veterinærlægemidlet, kan dyret intuberes og vedligeholdes på veterinærlægemidlet eller et anæstetisk inhalationsstof. Vedligeholdelsesdoserne af veterinærlægemidlet kan gives som gentagne bolusinjektioner, eller som en kontinuerlig infusion. Vedvarende og langvarig eksponering kan føre til en mere langsom konvalescens, især hos katte.

Gentagne bolusinjektioner

Når anæstesen vedligeholdes med gentagne bolusinjektioner, vil doseringshastigheden og varigheden af virkningen variere fra dyr til dyr. En stigende dosis på ca. 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg legemsvægt) til hunde, og 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 ml/kg legemsvægt) til katte kan gives til virkning, når anæstesen bliver for let. Denne dosis kan gentages efter behov for at opretholde en passende dyb anæstesi.

Vedvarende infusion

For anæstesi ved vedvarende infusion er den anbefalede hastighed af startdosis 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 ml/kg/time) til hunde, og 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-1,8 ml/kg/time) til katte. Anvendelsen af præanæstetiske lægemidler (præmedicin) eller samtidig infusion af f.eks. ketamin eller opioider kan nedsætte propofolbehovet, afhængigt af type og dosis af de anvendte lægemidler. Den reelle infusionshastighed skal baseres på responset hos den enkelte patient og den ønskede anæstesidybde, og kan justeres med stigninger på 0,01-0,05 mg/kg/minut (0,06-0,3 ml/kg/time), baseret på vurderingen af anæstesidybden og det kardiovaskulære respons. Når en hurtig øgning i anæstesidybden er ønskelig, kan der administreres en ekstra bolus af propofol (0,5-1 mg/kg [0,05-0,1 ml/kg] til hunde, og 0,2-0,5 mg/kg [0,02-0,05 ml/kg] til katte).

4.10 Overdosering

Utilsigtet overdosering kan sandsynligvis føre til kardiorespirationsundertrykkelse. Respirationsundertrykkelse skal behandles med assisteret eller kontrolleret ventilation med ilt. Den kardiovaskulære funktion skal støttes ved at administrere pressorstoffer og intravenøse væsker.

Hos hunde kan doser over 9 mg/kg, administreret med en hastighed på 2 mg/s, forårsage cyanose i slimhinderne. Der kan også observeret mydriasis efter en overdosering. Cyanose og mydriasis giver en indikation for, at ilttilskud er nødvendigt. Ved doser over 16.5 mg/kg, administreret med en hastighed på 2 mg/s, er det blevet rapporteret, at apnø varede længere end 90 sekunder. Ved doser på 20 mg/kg og derover, administreret med en hastighed på 0,5 mg/s, er der blevet rapporteret dødsfald.

Hos hunde førte gentagne infusioner på 0,6-0,7 mg/kg/min i ca. 1 time dagligt i 14 på hinanden følgende dage til en stigning i hjerterefrekvensen og det gennemsnitlige arterielle blodtryk, mens der blev bemærket et nedsat antal røde blodlegemer, hæmaglobin og hæmatokrit. Selvom dyrene blev mekanisk ventileret, var der evidens for respirationsacidose, sandsynligvis som følge af en undertrykkelse af respirationscentrene, hvilket førte til utilstrækkelig alveolær ventilation og CO₂-akkumulation. Et dødsfald som følge af apnø blev rapporteret hos en kat efter en injektion af 19,5 mg/kg, administreret som en enkeltdosis.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Anæstetika, generelle.

ATCvet-kode: QN 01 AX 10.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Propofol er et generelt anæstetikum, karakteriseret ved en hurtigt indsættende virkning og en kortvarig anæstesi. Konvalescensen fra anæstetika er normalt hurtig.

Propofol virker primært ved at forstærke den hæmmende synaptiske neurotransmission medieret ved GABA (gamma-aminobutansyre) via binding til GABA type A (GABA_A)-receptoren. De glutaminerge og noradrenerge neurotransmittersystemer menes imidlertid også at spille en rolle i den medierende virkning af propofol.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter intravenøs injektion er blodkoncentrationerne af propofol karakteriseret ved en hurtig fordelingsfase, elimination af lægemidlet fra kroppen, og en langsommere genfordelingsfase fra et dybt compartment. Denne første fase, med en fordelingshalveringstid på ca. 10 min, er klinisk relevant, da konvalescensen fra anæstetika finder sted efter genfordelingen af propofol fra hjernen. Den terminale fase anses for at udgøre den langsomme frigivelse af lægemidlet fra dårligt vaskulariseret væv, hvilket er af ringe relevans for den praktiske brug. Hos hunde er der ikke blevet observeret nogen akkumulation af niveauerne i blodet efter gentagne, daglige doseringer. Generelt er clearance højere hos hunde end hos katte, selvom der er raceforskelle hos hunde, sikkert som følge af en forskellig metabolisme. Hos hunde er clearance højere end leverblodgennemstrømningen, hvilket tyder på en ekstrahepatisk metabolisme. Clearance er imidlertid reduceret ved langvarig infusion (4 timer), hvilket nok er forårsaget af en reduktion i leverblodgennemstrømningen. Fordelingsvoluminet er højt hos både hunde og katte.

Propofol bindes i høj grad til plasmaproteiner (96-98 %).

Clearance af lægemidlet forekommer via levermetabolismen, efterfulgt af en udskillelse af de konjugerede metabolitter i nyrene. En lille mængde udskilles via fæces.

Lægemeddelophobninger er ikke blevet evalueret hos katte. Baseret på tilgængelige farmakokinetiske data er det sandsynligt, at der forekommer lægemiddelophobninger i denne art ved gentagne daglige doseringer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Æggephospholipider til parenteral anvendelse
Glycerol
Sojaolie, rensat
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker
Nitrogen

6.2 Uforligneligheder

Må ikke blandes med andre veterinærlægemidler med undtagelse af glucose 5 % intravenøs infusionsvæske eller natriumchlorid 0,9 % intravenøs infusionsvæske.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning af den indre emballage: Anvendes straks.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.
Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Det optrukne præparat skal straks anvendes. Tiloversblevet præparat i hætteglasset skal bortskaffes.

6.5 Emballage

Farveløst type I hætteglas, lukket med en prop belagt med brombutylgummi og et aluminiumslåg, i en kartonæske.

Pakningsstørrelser: 20 ml, 50 ml og 100 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holland

Repræsentant

Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9
7171 Uldum

- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
61294
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
28. august 2019
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
-
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
B