

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Propomitor 10 mg/ml émulsion injectable / perfusion pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Propofol 10,00 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Émulsion injectable/pour perfusion.

Émulsion homogène, blanche ou presque blanche.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens et chats :

- Anesthésie générale pour des interventions de courte durée jusqu'à cinq minutes.
- Induction et entretien d'une anesthésie générale soit par administration de doses croissantes jusqu'à obtention de l'effet recherché, soit par perfusion à débit constant.
- Induction de l'anesthésie générale lorsque l'entretien est assuré par des agents anesthésiques gazeux.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Ce produit est une émulsion stable. Avant utilisation, le produit doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de gouttelettes visibles ou de particules externes étrangères, ou de séparation de phase. Dans le cas contraire, le flacon doit être éliminé. Ne pas utiliser le médicament si des signes de séparation de phase persistent après une légère agitation.

Si le produit est injecté trop lentement, la profondeur de l'anesthésie obtenue peut être insuffisante en raison de l'incapacité à atteindre le seuil d'activité pharmacologique approprié.

4.5 Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Pendant l'induction de l'anesthésie, une légère hypotension et une apnée transitoire peuvent survenir. Lors de l'utilisation du médicament vétérinaire, un équipement nécessaire au maintien de la

perméabilité des voies aériennes, à la ventilation assistée et à l'apport en oxygène doit être disponible. Après l'induction de l'anesthésie, l'utilisation d'une sonde trachéale est recommandée. Une élévation du taux de dioxyde de carbone dans le sang a été signalée avec une durée augmentée de l'anesthésie au propofol. Il est conseillé d'assurer un apport d'appoint en oxygène pendant l'entretien de l'anesthésie. De plus, la nécessité d'une ventilation assistée doit être prise en compte lors d'une anesthésie prolongée.

Si le produit est injecté trop rapidement, une dépression cardiorespiratoire peut survenir (apnée, bradycardie, hypotension).

Comme avec les autres anesthésiques intraveineux, la prudence s'impose chez les chiens et les chats en cas d'insuffisance cardiaque, respiratoire, rénale ou hépatique ou chez les animaux hypovolémiques ou affaiblis.

Le propofol peut augmenter le métabolisme du glucose sanguin et la sécrétion d'insuline chez les chiens sains. En l'absence de données d'innocuité chez les animaux diabétiques, utiliser uniquement après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

La prudence s'impose lors de l'administration du produit à des animaux présentant une hypoprotéinémie ou une hyperlipidémie ou à des animaux très maigres, car ceux-ci pourraient être plus sensibles aux effets indésirables.

L'innocuité du produit n'a pas été établie chez les chiens ou les chats âgés de moins de 4 mois et il ne doit être utilisé chez ces animaux qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire responsable.

Une clairance plus lente du propofol a été signalée chez les animaux en surpoids/obèses et les chiens âgés de plus de 8 ans. Une attention particulière doit être portée lors de l'administration du produit à ces animaux. Par exemple, une dose plus faible de propofol pourrait convenir à l'induction et à l'entretien de l'anesthésie dans ces cas. Une clairance plus lente du propofol a été décrite chez les lévriers, qui pourraient présenter une phase de réveil légèrement prolongée après l'anesthésie par rapport à d'autres races de chiens.

Le propofol ne possède pas de propriétés analgésiques. Par conséquent, des agents analgésiques supplémentaires doivent être administrés en cas d'interventions potentiellement douloureuses. Si le propofol est utilisé en même temps que des opioïdes, un agent anticholinergique (par ex., l'atropine) peut être utilisé en cas de bradycardie après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable. Voir rubrique « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions ».

Utilisez des techniques aseptiques lors de l'administration du produit.

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Le propofol est un médicament anesthésique général puissant et il convient de prendre les précautions nécessaires pour éviter toute auto-injection accidentelle. Il est préférable de garder l'aiguille encapuchonnée jusqu'au moment de l'injection.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette, **mais NE CONDUISEZ PAS, en raison du risque de sédation.**

Ce produit peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie) chez les personnes déjà sensibilisées au propofol, au soja ou aux œufs. Les personnes présentant une hypersensibilité connue à ces substances doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Évitez le contact avec la peau et les yeux, car ce produit peut provoquer une irritation.

Rincez immédiatement et abondamment à l'eau claire toute projection sur la peau ou dans les yeux. Demandez conseil à un médecin si l'irritation persiste.

Conseils pour le médecin :

Ne pas laisser le patient sans surveillance. Maintenir les voies aériennes dégagées et administrer un traitement symptomatique et de soutien.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Effets indésirables très fréquents : apnée.

Effets indésirables fréquents : bradycardie, arythmie, hypotension légère, signes d'excitation (agitation des membres, myoclonies, nystagmus, opisthotonos), vomissements, nausées, hypersalivation, éternuements, frottements de la face/du nez et réveil lent. Si le propofol est utilisé sans prémédication, en tant qu'agent unique de l'induction de l'anesthésie, une légère hypotension peut être observée chez le chien.

Effets indésirables peu fréquents : augmentation de la glycémie, douleur au niveau du site d'injection après administration par intraveineuse.

Chez les chats, des anesthésies répétées peuvent entraîner la formation de corps de Heinz, une anorexie, de la diarrhée et un œdème facial modéré. La phase de réveil peut également être prolongée. En cas d'anesthésies répétées, le respect d'intervalles d'au moins 48 heures permet de réduire la probabilité d'apparition de ces signes.

Les effets sont généralement transitoires et se résolvent d'eux-mêmes.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquents (effets indésirables chez plus d'un animal sur 10 animaux traités)
- fréquents (effets indésirables chez 1 à moins de 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquents (effets indésirables chez 1 à moins de 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rares (effets indésirables chez 1 à moins de 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rares (effets indésirables chez moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation (chez les fœtus/nouveaux-nés) et de lactation. Le propofol a été utilisé en toute sécurité chez des chiens pour induire l'anesthésie avant naissance de chiots par césarienne. Le propofol traverse la barrière placentaire et la barrière hématoencéphalique du fœtus ; il peut donc nuire au développement neurologique du fœtus et du nouveau-né pendant la période de développement cérébral. Compte tenu du risque de mortalité néonatale, l'utilisation du propofol n'est pas recommandée pour l'entretien de l'anesthésie au cours d'une césarienne.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le propofol peut être utilisé en association avec des agents de prémédication, par exemple : atropine, glycopyrrolate, des $\alpha 2$ -agonistes (médétomidine, dexmédétomidine), acépromazine, des benzodiazépines (diazépam, midazolam), des anesthésiques gazeux (par exemple halothane, isoflurane, sévoflurane, enflurane et protoxyde d'azote) et agents analgésiques (péthidine et buprénorphine).

Le produit peut être administré parallèlement à tous les fluides intraveineux, par ex. au moyen d'un robinet 3 voies placé près du site d'injection. Le produit peut être dilué avec une solution pour

perfusion de glucose à 5 %. Aucune étude de compatibilité avec d'autres solutions pour perfusion (telles qu'une solution NaCl ou une solution Ringer Lactate) n'a été réalisée avec ce médicament vétérinaire.

L'utilisation concomitante de médicaments sédatifs ou analgésiques est susceptible de réduire la dose de propofol nécessaire pour induire et maintenir l'anesthésie. Se reporter à la rubrique « Posologie et voie d'administration ».

L'utilisation concomitante de propofol et d'opioïdes peut provoquer une dépression respiratoire importante et une diminution marquée du rythme cardiaque. Chez le chat, il a été rapporté que l'utilisation concomitante de propofol et de kétamine provoque plus fréquemment une apnée que le propofol associé à d'autres agents de prémédication. Pour réduire le risque d'apnée, le propofol doit être administré lentement, en 20 à 60 secondes. Se reporter à la rubrique « Précautions particulières d'emploi ».

La co-administration de propofol et de perfusions d'opioïdes (par exemple : fentanyl, alfentanil) pour entretenir une anesthésie générale peut prolonger la phase de réveil. Un arrêt cardiaque a été observé chez des chiens ayant reçu du propofol puis de l'alfentanil.

L'administration de propofol avec d'autres médicaments métabolisés par le cytochrome P450 (isoenzyme 2B11 chez le chien), tels que le chloramphénicol, le kétoconazole et le lopéramide, réduit la clairance du propofol et prolonge la phase de réveil après l'anesthésie.

4.9 Posologie et voie d'administration

Ce médicament vétérinaire est un produit stérile, pour administration par voie intraveineuse. Agiter doucement avant usage.

La dose nécessaire peut varier de manière significative entre les animaux et est influencée par divers facteurs (voir la rubrique « Précautions particulières d'emploi chez l'animal » et la rubrique « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions »). En particulier, l'utilisation de médicaments pré-anesthésiques (prémédication) peut réduire considérablement les besoins en propofol en fonction du type et de la dose de médicaments préanesthésiques utilisés.

La dose à administrer doit être estimée sur la base des doses moyennes nécessaires à la préparation de l'anesthésie. Le dosage individuel nécessaire pour un animal peut être significativement inférieur ou supérieur à la dose moyenne.

Induction

La dose d'induction du médicament vétérinaire présentée dans le tableau ci-dessous est basée sur des données provenant d'études contrôlées en laboratoire et sur le terrain et représente la dose moyenne de médicament nécessaire chez les chiens ou les chats pour induire l'anesthésie avec succès. La dose réelle administrée doit être basée sur la réponse individuelle de chaque animal.

CHIENS	Dose repère mg/kg de poids corporel	Volume de dose ml/kg de poids corporel
Sans prémédication	6,5	0,65
<u>Avec prémédication*</u>		
avec un α2-agoniste	3,0	0,30
à base d'acépromazine	4,5	0,45
CHATS		
Sans prémédication	8,0	0,80
<u>Avec prémédication*</u>		
avec un α2-agoniste	2,0	0,20
à base d'acépromazine	6,0	0,60

* Chez certains animaux, une dose d'induction significativement inférieure à la dose moyenne peut être efficace après une prémédication avec un protocole basé sur les récepteurs alpha-2 adrénergiques.

Si le propofol est utilisé en association avec de la kétamine, du fentanyl ou des benzodiazépines, par exemple, en vue de l'induction de l'anesthésie (on parle alors de co-induction), la dose totale de propofol peut être réduite davantage.

La seringue doit être préparée en fonction du volume de dose indiqué ci-dessus, calculé en fonction du poids corporel de l'animal. La dose doit être administrée lentement pour limiter l'incidence et la durée de l'apnée. L'administration doit être poursuivie jusqu'à ce que le clinicien juge la profondeur de l'anesthésie suffisante pour l'intubation trachéale ou l'intervention prévue. A titre indicatif, le produit doit être administré en 20 à 60 secondes.

Entretien

Administration sous formes de bolus répétées :

Lorsque l'anesthésie est maintenue par des injections répétées de produit, le débit de dose et la durée de l'effet varient d'un animal à l'autre. La dose supplémentaire requise pour maintenir l'anesthésie est généralement plus faible chez les animaux prémédiqués par rapport aux animaux non prémédiqués.

Une dose croissante, d'environ 1 mg/kg (0,1 ml/kg) chez le chien d'environ 2 mg/kg (0,2 ml/kg) chez le chat, peut être administrée lorsque l'anesthésie devient trop légère. Cette dose peut être répétée si nécessaire pour maintenir une profondeur d'anesthésie appropriée, en respectant 20-30 secondes entre chaque dose afin d'évaluer l'effet. Chaque dose supplémentaire doit être administrée lentement jusqu'à effet.

Perfusion à débit constant :

Lorsque l'anesthésie est maintenue par perfusion à débit constant de propofol, la dose est de 0,2 à 0,4 mg/kg/min chez le chien. La dose réelle administrée doit être basée sur la réponse individuelle de chaque animal et peut être augmentée jusqu'à 0,6 mg/kg/min pendant de courtes périodes. Chez le chat, la dose d'entretien est comprise entre 0,1 et 0,3 mg/kg/min et doit être adaptée selon la réponse de chaque animal.

Il a été rapporté qu'une anesthésie par perfusion à débit constant d'une durée pouvant aller jusqu'à 2 heures avec la dose de 0,4 mg/kg/min chez le chien et de 0,2 mg/kg/min chez le chat a été bien tolérée. De plus, le débit d'injection peut être augmenté ou diminué par paliers de 0,025 à 0,1 mg/kg/min chez le chien ou de 0,01 à 0,025 mg/kg/min chez le chat à intervalles de 5 à 10 minutes pour adapter le niveau anesthésique.

L'exposition continue et prolongée (supérieure à 30 minutes) peut conduire à une phase de réveil plus lente, en particulier chez les chats.

Entretien de l'anesthésie par des anesthésiques volatils

Lorsque des anesthésiques volatils sont utilisés pour l'entretien de l'anesthésie générale, il peut s'avérer nécessaire d'utiliser une concentration initiale d'anesthésique volatil plus forte que celle qui est habituellement requise après l'induction par des barbituriques.

Veuillez également vous reporter à la section 4.5 Précautions particulières d'emploi chez les animaux.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage accidentel risque d'entraîner une dépression cardiorespiratoire. Dans de tels cas, s'assurer que les voies aériennes sont dégagées et initier une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène, administrer des agents vasopresseurs et des solutés pour soutenir la fonction cardiovasculaire. Chez le chien, des doses supérieures à 10 mg/kg administrées en bolus peuvent provoquer une cyanose. Une mydriase peut également être observée. La cyanose et la mydriase indiquent qu'une supplémentation en oxygène est nécessaire. Des décès ont été signalés, après administration en bolus, chez le chat à des doses de 19,5 mg/kg et chez le chien à des doses de 20 mg/kg.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique : Anesthésiques, autres anesthésiques généraux.

Code ATCvet : QN01AX10.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le propofol est un anesthésique général intraveineux à courte durée d'action caractérisé par une anesthésie d'installation rapide, de courte durée et une phase de réveil rapide. Le propofol provoque une perte de conscience en agissant comme un dépresseur sur le système nerveux central.

Les effets dépresseurs du propofol s'exercent principalement via la potentialisation des récepteurs post-synaptiques GABA_A du système nerveux central. Cependant, les systèmes des neurotransmetteurs glutaminergiques et noradrénergiques jouent également un rôle de médiateur des effets du propofol.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les concentrations plasmatiques de propofol montrent une diminution tri-exponentielle à la fois chez les chiens et les chats. Cela est susceptible de refléter la distribution rapide du propofol depuis le sang et le cerveau vers des tissus moins bien vascularisés, une clairance métabolique rapide et une redistribution plus lente depuis les tissus faiblement vascularisés vers le sang. C'est cette première phase ($t_{1/2\alpha}$ approximativement 10 min) qui est cliniquement pertinente, puisque la phase de réveil survient après redistribution du propofol depuis le cerveau. La clairance du médicament est élevée chez les chiens, mais plus faible chez les chats probablement en raison des différences de métabolisme entre les espèces. Chez les chiens, la clairance est plus élevée que le débit sanguin hépatique, suggérant l'existence d'un métabolisme extra-hépatique. Le volume de distribution est élevé à la fois chez le chien et le chat. Le propofol est fortement lié aux protéines plasmatiques (96 à 98 %).

La clairance du médicament se produit par métabolisme hépatique, suivi de l'élimination rénale des métabolites conjugués. Une petite quantité est excrétée dans les excréments.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de soja raffinée
Phospholipides d'œufs
Glycérol
Hydroxyde de sodium
Eau pour les injections
Édétate disodique

6.2 Incompatibilités majeures

Le produit peut être dilué avec une solution pour perfusion de glucose à 5 %. Aucune étude de compatibilité avec d'autres solutions pour perfusion (telles qu'une solution NaCl ou une solution Ringer Lactate) n'a été réalisée avec ce médicament vétérinaire.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : à utiliser immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre type I incolore
Bouchon bromobutyle gris siliconé
Capsule aluminium

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous les médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ORION CORPORATION
ORIONINTIE 1
02200 ESPOO
FINLANDE

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/6749146 3/2020

Boîte de 1 flacon de 20 ml
Boîte de 5 flacons de 20 ml
Boîte de 1 flacon de 50 ml
Boîte de 1 flacon de 100 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

05/03/2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

05/03/2020