

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Propodine 10 mg/ml Emulsion zur Injektion/Infusion für Hunde und Katzen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektions-/Infusionsemulsion enthält:

Wirkstoff(e):

Propofol 10,0 mg

Sonstige(r) Bestandteil(e):

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Emulsion zur Injektion/Infusion.

Weißer oder fast weißer homogene Emulsion.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund und Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

- Allgemeinanästhesie bei diagnostischen oder chirurgischen Eingriffen von kurzer Dauer (bis zu 5 Minuten).
- Einleitung und Erhaltung einer Allgemeinanästhesie.
- Einleitung einer Allgemeinanästhesie, die durch Inhalationsnarkotika aufrechterhalten wird.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Dieses Tierarzneimittel ist eine stabile Emulsion. Vor der Anwendung sollte das Tierarzneimittel visuell auf sichtbare Tröpfchen oder Fremdpartikel geprüft und verworfen werden, falls diese vorhanden sind. Nicht anwenden, wenn eine Phasentrennung nach behutsamem Schütteln sichtbar bleibt.

Bei zu langsamer Injektion des Tierarzneimittels kann die Narkosetiefe unzureichend sein, sofern die erforderliche pharmakologische Wirkschwelle nicht erreicht wird.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Während der Narkoseeinleitung kann es zu leichter Hypotonie und vorübergehender Apnoe kommen.

Bei zu schneller Injektion des Tierarzneimittels kann eine kardiopulmonale Depression (Apnoe, Bradykardie, Hypotonie) auftreten.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels müssen Möglichkeiten für die Freihaltung der Atemwege, künstliche Beatmung und Sauerstoffzufuhr verfügbar sein. Nach der Einleitung der Narkose wird die Anwendung eines Endotrachealtubus empfohlen. Es wird empfohlen, während der Erhaltung der Narkose Sauerstoff zuzuführen.

Bei Hunden und Katzen mit Herz-, Atemwegs-, Nieren- oder Leberschäden oder bei hypovolämischen oder geschwächten Tieren ist Vorsicht geboten.

Wird Propofol zusammen mit Opioiden angewendet, kann bei einer Bradykardie nach Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt ein Anticholinergikum (z. B. Atropin) eingesetzt werden. Siehe Abschnitt 4.8.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung des Tierarzneimittels bei Tieren mit Hypoproteinämie oder Hyperlipidämie und bei sehr dünnen Tieren, da diese anfälliger für unerwünschte Wirkungen sind.

Propofol hat keine analgetischen Eigenschaften, daher sollten bei potentiell schmerzhaften Eingriffen zusätzlich Analgetika verabreicht werden.

Es wurde berichtet, dass bei Hunden über 8 Jahren der Abbau von Propofol langsamer und die Inzidenz von Apnoe größer ist als bei jüngeren Tieren. Deshalb sollte das Tierarzneimittel bei diesen Tieren besonders vorsichtig angewendet werden. Zur Narkoseeinleitung kann in solchen Fällen beispielsweise eine geringere Dosis von Propofol ausreichend sein.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei Hunden und Katzen unter 4 Monaten ist nicht belegt, daher sollte es bei diesen Tieren nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden.

Es wurde berichtet, dass der Abbau von Propofol bei Windhunden langsamer ist und daher die Erholungsphase nach der Narkose geringfügig länger dauern kann als bei anderen Hunderassen.

Die Verabreichung des Tierarzneimittels hat unter aseptischen Bedingungen zu erfolgen, da es kein antimikrobiell wirksames Konservierungsmittel enthält.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Propofol ist ein stark wirksames Arzneimittel. Daher ist besonders sorgfältig darauf achten, eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Vorzugsweise sollte die Kanüle daher bis zur Injektion in der Schutzkappe verbleiben.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Der Betroffene darf jedoch KEIN FAHRZEUG FÜHREN, da es zu einer Sedierung kommen kann.

Kontakt mit Haut und Augen vermeiden, da dieses Tierarzneimittel Reizungen hervorrufen kann. Spritzer auf Haut und Augen unverzüglich mit reichlich Wasser abwaschen. Sollte die Reizung länger andauern, ziehen Sie einen Arzt zu Rate.

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) bei Personen verursachen, die bereits gegenüber Propofol oder anderen Wirkstoffen, Soja oder Ei sensibilisiert sind. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber diesen Substanzen sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Hinweis für den Arzt:

Den Patienten nicht unbeaufsichtigt lassen. Atemwege freihalten und eine symptomatische und unterstützende Therapie einleiten.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Die Einleitung verläuft im Allgemeinen ruhig, bei Hunden und Katzen werden jedoch häufig Anzeichen von Erregung (z. B. Ruderbewegungen, Nystagmus, fokale Muskelzuckungen/Myoklonus, Opisthotonus) beobachtet. Bei der Einleitung der Narkose kommt es sehr häufig zu einer vorübergehenden Apnoe und leichten Hypotonie. Es kann ein Anstieg des arteriellen Blutdrucks gefolgt von einem Blutdruckabfall beobachtet werden. Siehe Abschnitt 4.5. Auch wenn keine Apnoe beobachtet wird, ist ein Abfall des prozentualen Anteils an sauerstoffgesättigtem Hämoglobin (SpO₂) möglich.

Gelegentlich wurde bei Hunden von übermäßigem Speicheln und Erbrechen in der Aufwachphase berichtet. Selten wurde bei Hunden Erregung in der Aufwachphase beobachtet.

Sehr selten wurden bei Hunden steife Gliedmaßen und anhaltender Schluckauf beobachtet.

Es liegt der Bericht eines Einzelfalls bei einem Hund vor, bei dem der Harn nach einer längeren Propofol-Infusion grün verfärbt war.

In einer kleinen Anzahl von Fällen (gelegentlich) wurde bei Katzen in der Aufwachphase Niesen, gelegentliches Würgen und ein charakteristisches Ablecken von Pfoten und Gesicht beobachtet.

Mehrmalige längere (> 20 Minuten) Propofol-Narkosen können bei Katzen zu einer oxidativen Schädigung und Bildung von Heinz-Körperchen sowie zu unspezifischen Anzeichen wie Anorexie, Diarrhö und leichtem Gesichtssödem führen. Außerdem kann sich die Aufwachphase verlängern. Wenn bei Wiederholungen der Narkose Intervalle von mehr als 48 Stunden eingehalten werden, lässt sich die Wahrscheinlichkeit dieser Effekte verringern.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit (bei Feten/Neugeborenen) und Laktation ist nicht belegt.

Propofol passiert die Plazenta. Untersuchungen zu Propofol an trächtigen Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf schädliche Wirkungen auf die Trächtigkeit der behandelten Tiere oder die Reproduktionsleistung der Nachkommen gezeigt. Nach der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur kann eine Exposition (nicht-humane Primaten: mäßige Narkosetiefe für 5 Std.; Ratten:

0,3-0,6 mg/kg/min für 1-2 Std.) gegenüber Propofol während der Gehirnentwicklungsphase jedoch nachteilige Auswirkungen auf die neurologische Entwicklung der Feten und Neugeborenen haben.

Untersuchungen an Menschen haben gezeigt, dass Propofol in geringen Mengen (< 0,1 % der maternalen Dosis innerhalb von 24 Stunden nach der Verabreichung) in die Muttermilch übergeht.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Propofol wurde bei Hunden erfolgreich zur Narkoseeinleitung vor einer Entbindung der Welpen mittels Kaiserschnitt eingesetzt. Aufgrund des Risikos von Todesfällen bei Neugeborenen wird die Anwendung von Propofol zur Erhaltung der Narkose bei einem Kaiserschnitt nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Propofol wurde in Verbindung mit gängigen Tierarzneimitteln zur Prämedikation (z. B. Atropin, Acepromazin, Benzodiazepinen [z. B. Diazepam, Midazolam], α -2-Agonisten [z. B. Medetomidin, Dexmedetomidin], Opioiden [z. B. Methadon, Buprenorphin]), anderen Wirkstoffen zur Narkoseeinleitung (z. B. Ketamin) und vor der Erhaltung der Narkose mit Inhalationsnarkotika (z. B. Halothan, Lachgas, Isofluran, Sevofluran) angewendet.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Sedativa oder Analgetika ist die zur Einleitung und Erhaltung einer Narkose benötigte Propofol-Dosis wahrscheinlich geringer. Siehe Abschnitt 4.9.

Die gleichzeitige Anwendung von Propofol und Opioiden kann zu einer signifikanten Atemdepression und einer starken Senkung der Herzfrequenz führen. Herzstillstand wurde bei Hunden beobachtet, die Propofol gefolgt von Alfentanil erhielten. Propofol sollte langsam (z. B. über 40-60 Sekunden) verabreicht werden, um das Risiko einer Apnoe zu senken. Siehe auch Abschnitt 4.5.

Die gemeinsame Infusion von Propofol und einem Opioid (z. B. Fentanyl, Alfentanil) zur Erhaltung einer Allgemeinanästhesie kann zu einer verlängerten Aufwachphase führen.

Die Anwendung von Propofol zusammen mit anderen Wirkstoffen, die über Cytochrom P450 (Isoenzym 2B11 beim Hund) abgebaut werden, wie z. B. Chloramphenicol, Ketoconazol und Loperamid, verlangsamt den Abbau von Propofol und führt zu einer verlängerten Aufwachphase.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur intravenösen Anwendung.

Durchstechflasche vor dem Öffnen gründlich, aber behutsam schütteln. Siehe Abschnitt 4.4.

Narkoseeinleitung:

Die in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Einleitungs-dosen des Tierarzneimittels basieren auf veröffentlichten Daten aus kontrollierten Labor- und Feldstudien sowie auf klinischen Erfahrungen und geben die durchschnittliche Einleitungs-dosis bei Hunden und Katzen an. Diese Dosen sind lediglich Richtwerte. **Die tatsächliche Dosis richtet sich nach der Reaktion**

des Einzeltieres und kann erheblich höher oder geringer als die durchschnittliche Dosis sein.

Die Dosierspritze sollte gemäß dem unten angegebenen und anhand des Körpergewichts berechneten Dosisvolumens des Tierarzneimittels vorbereitet werden. Das Tierarzneimittel sollte nach Wirkung verabreicht werden, bis eine ausreichende Narkosetiefe zur endotrachealen Intubation erreicht ist. Bei der Narkoseeinleitung sollte Propofol ausreichend langsam injiziert werden, um ein Gleichgewicht zwischen dem Plasma und dem Wirkort zu ermöglichen, aber auch ausreichend schnell, um eine Umverteilung aus dem Gehirn zu verhindern, da letzteres zu einer unzureichenden Narkosetiefe führen könnte (d. h. Verabreichung über einen Zeitraum von ca. 10-40 Sekunden). Wird Propofol gleichzeitig mit einem Opioid angewendet, sollte die Verabreichung noch langsamer (z. B. über 40-60 Sekunden) erfolgen. Siehe Abschnitt 4.8.

Durch die Verabreichung einer Prämedikation kann die erforderliche Propofol-Dosis je nach Art und Dosis der Prämedikation deutlich geringer sein. Bei Anwendung von Propofol zusammen mit z. B. Ketamin, Fentanyl oder Benzodiazepinen zur Narkoseeinleitung (sog. Co-Induktion) kann die Gesamtdosis von Propofol weiter reduziert werden.

Dosisempfehlungen zur Narkoseeinleitung:

	Dosis mg/kg Körpergewicht	Dosisvolumen ml/kg Körpergewicht
HUNDE		
Ohne Prämedikation	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Mit Prämedikation		
Mit einem Nicht- α -2-Agonisten (auf Acepromazin-Basis)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
Mit einem α -2-Agonisten	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg
KATZEN		
Ohne Prämedikation	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Mit Prämedikation		
Mit einem Nicht- α -2-Agonisten (auf Acepromazin-Basis)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
Mit einem α -2-Agonisten	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg

Propofol wurde zur Narkoseeinleitung zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Prämedikation angewendet. Weitere Einzelheiten siehe Abschnitt 4.8.

Narkoseerhaltung:

Nach der Narkoseeinleitung mit dem Tierarzneimittel kann das Tier intubiert und die Narkose mit dem Tierarzneimittel oder einem Inhalationsnarkotikum aufrechterhalten werden. Die Erhaltungsdosen des Tierarzneimittels können als wiederholte Bolusinjektionen oder als Dauerinfusion gegeben werden. Eine kontinuierliche und länger dauernde Verabreichung kann insbesondere bei Katzen zu einer langsameren Erholung führen.

Wiederholte Bolusinjektion:

Bei Erhaltung der Narkose mittels wiederholter Bolusinjektion werden Dosis und Wirkungsdauer von Tier zu Tier variieren. Bei zu geringer Narkosetiefe kann bis zum Wirkungseintritt eine zusätzliche Dosis von ca. 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg KGW) bei Hunden und 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 ml/kg KGW) bei Katzen nach

Wirkung gegeben werden. Diese Dosis kann nach Bedarf wiederholt gegeben werden, um eine ausreichende Narkosetiefe aufrechtzuerhalten.

Dauerinfusion:

Bei der Dauerinfusion zur Narkose beträgt die empfohlene Anfangsdosis 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 ml/kg/Std.) bei Hunden und 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-1,8 ml/kg/Std.) bei Katzen. Nach Prämedikation oder Verabreichung einer zusätzlichen Infusion von z. B. Ketamin oder einem Opioid kann die erforderliche Propofol-Dosis je nach Art und Dosis der verwendeten Arzneimittel geringer sein. Die tatsächliche Infusionsgeschwindigkeit sollte sich nach der Reaktion des Einzeltieres und der gewünschten Narkosetiefe richten und kann in Schritten von 0,01-0,05 mg/kg/min (0,06-0,3 ml/kg/Std.) angepasst werden, je nach erreichter Narkosetiefe und kardiovaskulärem Befund. Wenn eine schnelle Vertiefung der Narkose erforderlich ist, kann ein zusätzlicher Propofol-Bolus (0,5-1 mg/kg [0,05-0,1 ml/kg] bei Hunden und 0,2-0,5 mg/kg [0,02-0,05 ml/kg] bei Katzen) verabreicht werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Eine versehentliche Überdosierung führt wahrscheinlich zu Atem- und Kreislaufdepression. Eine Atemdepression sollte durch assistierte oder kontrollierte Beatmung mit Sauerstoff behandelt werden. Bei Kreislaufdepression sollte eine unterstützende Behandlung mit Vasopressoren und intravenöser Infusion erfolgen.

Bei Hunden können Dosen über 9 mg/kg, die mit einer Geschwindigkeit von 2 mg/s verabreicht werden, eine Zyanose der Schleimhäute verursachen. Mydriasis kann ebenfalls bei Überdosierung beobachtet werden. Zyanose und Mydriasis weisen darauf hin, dass eine Sauerstoffzufuhr erforderlich ist. Bei Dosen von mehr als 16,5 mg/kg, die mit einer Geschwindigkeit von 2 mg/s verabreicht wurden, wurde von länger als 90 Sekunden anhaltender Apnoe berichtet. Bei Dosen von 20 mg/kg oder höher, die mit einer Geschwindigkeit von 0,5 mg/s verabreicht wurden, wurde von Todesfällen berichtet.

Bei Hunden führten wiederholte Infusionen von 0,6-0,7 mg/kg/min über ca. 1 Stunde täglich über 14 Tage in Folge zu einem Anstieg der Herzfrequenz und des mittleren arteriellen Blutdrucks, während eine Abnahme der Erythrozyten, Hämoglobinkonzentrationen und des Hämatokrits festgestellt wurden. Trotz künstlicher Beatmung der Tiere gab es Hinweise auf eine respiratorische Azidose, die wahrscheinlich auf eine Depression der Atemzentren mit nachfolgender unzureichender Alveolarventilation und CO₂-Anreicherung zurückzuführen ist.

Es wurde von einer Katze berichtet, die nach Injektion einer Einzeldosis von 19,5 mg/kg aufgrund einer Apnoe verstarb.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allgemeinanästhetika

ATCvet Code: QN01AX10

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Propofol ist ein Allgemeinanästhetikum, das sich durch einen schnellen Wirkungseintritt und eine kurze Narkosedauer auszeichnet. Die Erholung von der Narkose ist üblicherweise schnell.

Propofol wirkt hauptsächlich durch Verstärkung der durch GABA (Gamma-Aminobuttersäure) vermittelten inhibitorischen synaptischen Neurotransmission, indem es an den GABA-Rezeptor vom Typ A (GABA_A-Rezeptor) bindet. Es wird jedoch angenommen, dass auch die glutaminergen und noradrenergen Neurotransmittersysteme am Wirkungsmechanismus von Propofol beteiligt sind.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach intravenöser Injektion zeigen die Konzentrationen von Propofol im Blut eine schnelle Verteilung und Elimination aus dem Körper, und eine langsamere Rückverteilung aus einem tiefen Kompartiment. Diese erste Phase mit einer Verteilungshalbwertszeit von ca. 10 Min. ist klinisch bedeutsam, da die Erholung von der Narkose nach der Rückverteilung von Propofol aus dem Gehirn erfolgt. Als terminale Phase wird die langsame Freisetzung des Wirkstoffs aus schlecht vaskularisierten Geweben betrachtet, die für die praktische Anwendung keine bedeutende Rolle spielt. Bei Hunden wird nach wiederholter täglicher Gabe keine Akkumulation im Blut beobachtet. Im Allgemeinen ist die Clearance bei Hunden größer als bei Katzen, obwohl es bei Hunden Unterschiede zwischen den einzelnen Rassen gibt, die vermutlich stoffwechselbedingt sind. Bei Hunden ist die Clearance größer als die Durchblutung der Leber, was auf einen extrahepatischen Stoffwechsel hindeutet. Bei einer längeren Infusion (4 Std.) ist die Clearance jedoch vermindert, was höchstwahrscheinlich durch eine verminderte Durchblutung der Leber bedingt ist. Das Verteilungsvolumen ist sowohl bei Hunden als auch bei Katzen groß.

Propofol ist stark an Plasmaproteine gebunden (96-98 %).

Die Clearance des Wirkstoffs erfolgt durch Abbau in der Leber gefolgt von renaler Elimination der konjugierten Metaboliten. Ein geringer Anteil wird über die Fäzes ausgeschieden.

Eine Wirkstoffakkumulation bei Katzen wurde nicht untersucht. Aufgrund der verfügbaren pharmakokinetischen Daten ist jedoch anzunehmen, dass es bei dieser Tierart nach wiederholter täglicher Gabe zu einer Wirkstoffakkumulation kommt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Eilecithin

Glycerol

Raffiniertes Sojabohnenöl

Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)

Wasser für Injektionszwecke

Stickstoff

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen, mit Ausnahme von 5%iger Glucoselösung zur intravenösen Infusion oder 0,9%iger Natriumchloridlösung zur intravenösen Infusion.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: sofort verbrauchen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht einfrieren.
Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Entnommenes Tierarzneimittel ist sofort zu verwenden. In der Durchstechflasche verbleibende Restmengen sind zu verwerfen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Klare Durchstechflaschen aus Glas (Typ I) mit 20 ml, 50 ml oder 100 ml Inhalt, verschlossen mit einem beschichteten Brombutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe in einer Faltschachtel.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Zulassungsinhaber:

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

8. Zulassungsnummer:

Z.Nr.:

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

Datum der Erstzulassung:

10. Stand der Information

05/2019

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.