

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Propodine 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion för hundar och katter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Propofol 10,0 mg

Hjälpämne(n):

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion.

Vit, eller nästan vit, homogen emulsion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

- Generell anestesi för kortvariga diagnostiska eller kirurgiska ingrepp som varar upp till fem minuter.
- Induktion och underhåll av generell anestesi.
- Induktion av generell anestesi när underhåll ges med inhalationsanestetika.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Läkemedlet är en stabil emulsion. Före användning ska läkemedlet inspekteras visuellt för att kontrollera att det inte finns synliga droppar eller främmande partiklar; kassera läkemedlet om sådana föreligger. Använd inte om fassetparation kvarstår efter varsam skakning.

Om läkemedlet injiceras för långsamt kan ett otillräckligt anestesidjup uppkomma eftersom det lämpliga tröskelvärdet för farmakologisk aktivitet inte kan uppnås.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Under induktion av anestesi kan lätt hypotension och övergående apné uppkomma.

Om läkemedlet injiceras för snabbt kan kardiopulmonell depression uppkomma (apné, bradykardi, hypotoni).

Vid användning av läkemedlet måste utrustning för upprätthållande av fri luftväg, artificiell ventilering och syrgastillförsel finnas tillgänglig. Efter induktion av anestesi rekommenderas användning av en endotrakealtub. Ytterligare syrgas bör administreras under underhåll av anestesi. Försiktighet bör iaktas hos hund och katt med nedsatt hjärt-, andnings-, njur- eller leverfunktion eller hos hypovolemiska eller försvagade djur.

När propofol används samtidigt med opioider kan ett antikolinergikum (t.ex. atropin) användas vid bradykardi i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning. Se avsnitt 4.8.

Försiktighet ska iaktas vid administrering av läkemedlet till patienter med hypoproteinemi, hyperlipidemi eller mycket smala djur eftersom dessa djur kan vara mer känsliga för biverkningar. Propofol har inga analgetiska egenskaper, därför ska kompletterande analgetika ges om ingreppen förväntas vara smärtsamma.

Det har rapporterats att clearance av propofol är långsammare och att förekomst av apné är högre hos hundar som är äldre än 8 år jämfört med yngre djur. Extra försiktighet ska iaktas vid administrering av läkemedlet till dessa djur, exempelvis kan en lägre dos av propofol vara tillräcklig för induktion i sådana fall.

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts hos hundar och katter yngre än 4 månader och ska bara användas till dessa djur i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Vinhundar har rapporterats uppvisa en långsammare clearance av propofol och kan ha en något längre återhämtning från anestesi jämfört med andra hundraser.

Använd aseptiska tekniker vid administrering av läkemedlet, eftersom det inte innehåller något antimikrobiellt konserveringsmedel.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Propofol är ett potent läkemedel: Särskild försiktighet ska iaktas för att förhindra oavsiktlig självinjektion. En skyddad kanyl bör användas fram till injektionen.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten. **KÖR INTE BIL** eftersom sederig kan uppkomma.

Undvik kontakt med hud och ögon eftersom läkemedlet kan orsaka irritation. Tvätta omedelbart bort stänk från huden och ögonen med rikligt med vatten. Uppsök läkare om irritationen kvarstår.

Detta läkemedel kan orsaka överkänslighetsreaktioner (allergi) hos de som redan är känsliga för propofol eller andra läkemedel, soja eller ägg. Personer som är känsliga för dessa substanser ska undvika kontakt med läkemedlet.

Råd till läkaren:

Lämna inte patienten utan tillsyn. Håll andningsvägar fria och ge symptomatisk och stödjande behandling.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Induktion är i allmänhet lugn, men tecken på excitation (t.ex. rörelse i extremiteter, nystagmus, fokala muskelryckningar/myklonus, opistotonus) observeras ofta hos hund och katt. Övergående apné och lätt hypotension kan i mycket vanliga fall uppkomma under induktion av anestesi. En ökning av det arteriella blodtrycket följt av en sänkning kan observeras. Se avsnitt 4.5. En minskning av andelen hemoglobin som är mättat med syrgas (SpO₂) kan observeras i frånvaro av apné.

Fall av ökad salivavsöndring och kräkningar har rapporterats som mindre vanliga under uppvakningsfasen hos hund. Excitation under uppvakningsfasen har i sällsynta fall observerats hos hund.

Stela extremiteter och ihållande hicka har i mycket sällsynta fall observerats hos hund.

Det finns en enstaka rapport hos en hund om grön missfärgning av urin efter långvarig infusion av propofol.

Hos katter har nysningar, ibland kräkreflexer och slickande på tassar/ansikte under uppvaknandet observerats hos en liten andel fall (mindre vanliga).

Upprepad långvarig (>20 minuter) anestesi med propofol hos katt kan orsaka oxidativ skada och bildande av Heinz kroppar samt icke-specifika tecken såsom anorexi, diarré och lätt ansiktsödem. Uppvaknandet kan också vara förlängt. Begränsning av upprepad anestesi till intervall som överstiger 48 timmar minskar sannolikheten för detta.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 av 100 behandlade djur).
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet (hos foster/nyfödda) eller under laktation.

Propofol passerar placentan. Studier där propofol använts till dräktiga råttor och kaniner har inte visat några skadliga effekter på dräktigheten hos behandlade djur, eller på reproduktionsförmågan hos avkomman. Men enligt tillgänglig vetenskaplig litteratur kan exponering (icke-humana primater: måttligt anestesidjup i 5 timmar; råttor: 0,3-0,6 mg/kg/min under 1-2 timmar) för propofol under perioden då hjärnan utvecklas ha en negativ effekt på den neurologiska utvecklingen hos foster och nyfödda.

Studier på människa visade att små mängder (<0,1 % av moderns dos inom 24 timmar efter dosering) av propofol utsöndras i bröstmjolk.

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Propofol har med säkerhet använts på hundar för induktion av anestesi före nedkomst av valpar med kejsarsnitt. Med tanke på risken för neonatal död rekommenderas inte användning av propofol för underhåll av anestesi under kejsarsnitt.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Propofol har använts i samband med vanliga medel för premedicinering (t.ex. atropin, acepromazin, bensodiazepiner [t.ex. diazepam, midazolam], α -2-agonister [t.ex. medetomidin, dexmedetomidin], opioider [t.ex. metadon, buprenorfin]), andra induktionsmedel (t.ex. ketamin) och före underhållsbehandling med inhalationsmedel (t.ex. halotan, lustgas, isofluran, sevofluran).

Samtidig användning av sedativa eller analgetika kommer troligen att minska den dos av propofol som krävs för induktion och underhåll av anestesi. Se avsnitt 4.9.

Samtidig användning av propofol och opioider kan orsaka signifikant andningsdepression och en omfattande sänkning av hjärtfrekvensen. Hjärtstillestånd har observerats hos hundar som har fått propofol följt av alfentanil. För att minska risken för apné ska propofol administreras långsamt, t.ex. under 40-60 sekunder. Se även avsnitt 4.5.

Samtidiga infusioner av propofol och opioid (t.ex. fentanyl, alfentanil) för underhåll av generell anestesi kan leda till ett förlängt uppvaknande.

Administrering av propofol med andra läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450 (isoenzym 2B11 hos hund) såsom kloramfenikol, ketokonazol och loperamid, minskar clearance av propofol och förlänger uppvaknandet från anestesi.

4.9 Dosering och administreringsätt

För intravenös administrering.

Skaka injektionsflaskan försiktigt, men noggrant, före öppnandet. Se avsnitt 4.4.

Induktion av anestesi:

Induktionsdosen av läkemedlet som visas i tabellen nedan är baserad på publicerade data från kontrollerade laboratorie- och fältstudier samt klinisk erfarenhet och representerar den genomsnittliga induktionsdosen för hund och katt. Dessa doser är endast avsedda som riktlinjer. **Den faktiska dosen ska titreras enligt svaret hos den enskilda patienten och kan vara signifikant lägre eller högre än genomsnittsdosen.**

Doserings sprutan ska beredas baserat på den dosvolym för läkemedlet som visas nedan, beräknad enligt kroppsvikt. Läkemedlet ska administreras till effekt, tills anestesi djupet är tillräckligt för endotrakeal intubering. Vid induktion av anestesi med propofol ska det injiceras tillräckligt långsamt för att uppnå en utjämning mellan plasma och effektstället, och tillräckligt snabbt för att förhindra redistribution från hjärnan som leder till ett inadekvat anestestidjup (dvs. administrering under en period på cirka 10-40 sekunder). När propofol används samtidigt med en opioid ska den administreras långsammare, t.ex. under 40-60 sekunder. Se avsnitt 4.8.

Användning av ett preanestetikum (premedicinering) kan tydligt minska propofolbehoven beroende på typen och dosen av det preanestetikum som används. När propofol används i kombination med t.ex. ketamin, fentanyl eller bensodiazepiner för induktion av anestesi (så kallad samtidig induktion) kan den totala dosen av propofol minskas ytterligare.

Doseringsrekommendationer för induktion av anestesi:

	Dos mg/kg kroppsvikt	Dosvolym ml/kg kroppsvikt
HUND		
Ingen premedicinering	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Premedicinering		
Med icke- α -2-agonist (acepromazinbaserad)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg.
Med α -2-agonist	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg.
KATT		
Ingen premedicinering	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg.
Premedicinering		
Med icke- α -2-agonist (acepromazinbaserad)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg.
Med α -2-agonist	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg.

Propofol har använts som ett induktionsmedel i kombination med andra premedicineringar, se avsnitt 4.8 för mer information.

Underhåll av anestesi:

Efter induktion av anestesi med läkemedlet kan djuret intuberas och få underhållsbehandling med läkemedlet eller ett inhalationsanestesimedel. Underhållsdoser av läkemedlet kan ges som upprepade bolusinjektioner eller som en kontinuerlig infusion. Kontinuerlig och långvarig exponering kan leda till långsammare uppvaknande, särskilt hos katt.

Upprepad bolusinjektion:

När anestesi underhålls genom upprepade bolusinjektioner varierar doshastigheten och effektdurationen mellan djur. En dosökning om cirka 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg kroppsvikt) till hund och 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 ml/kg kroppsvikt) till katt kan ges till effekt när anestesi blir för ytlig. Denna dos kan upprepas vid behov för att bibehålla ett lämpligt anestesi djup.

Kontinuerlig infusion:

För kontinuerlig anestesi rekommenderas att starta med en hastighet om 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 ml/kg/timme) till hund och 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-0,8 ml/kg/timme) till katt. Användning av ett preanestetikum (premedicinering) eller en samtidig infusion med t.ex. ketamin eller opioider kan minska propofolbehovet beroende på typen och dosen av det läkemedel som används. Den faktiska infusionshastigheten ska baseras på svaret hos den individuella patienten och det önskade anestesi djupet och kan justeras med 0,01-0,05 mg/kg/minut (0,06-0,3 ml/kg/timme) baserat på en bedömning av anestesi djup och kardiovaskulärt svar. När en snabb ökning av anestesi djupet är

motiverat ska ytterligare en bolusdos av propofol (0,5-1 mg/kg [0,05-0,1 ml/kg] till hund och 0,2-0,5 mg/kg [0,02-0,05 ml/kg] till katt) administreras.

4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift, om nödvändigt)

Oavsiktlig överdosering leder sannolikt till kardiorespiratorisk depression. Andningsdepression ska behandlas med assisterad eller kontrollerad ventilerad med syrgas. Den kardiovaskulära funktionen ska stödjas genom administrering av pressorsubstanser och intravenösa vätskor.

Hos hund kan doser som överstiger 9 mg/kg och som administreras med en hastighet om 2 mg/s orsaka cyanos av slemhinnorna. Mydriasis kan också observeras vid överdosering. Cyanos och mydriasis är en indikation på att extra syrgas krävs. Vid doser över 16,5 mg/kg som administrerats med en hastighet om 2 mg/s har apné som varat längre än 90 sekunder rapporterats. Vid doser om 20 mg/kg och däröver, som administrerats med en hastighet om 0,5 mg/s, har dödsfall rapporterats. Hos hund har upprepade infusioner av 0,6-0,7 mg/kg/min under cirka 1 timme per dag under 14 dagar i rad lett till en ökning av hjärtfrekvensen och det genomsnittliga arteriella blodtrycket, medan en minskning av antalet röda blodkroppar, hemoglobin och hematokrit noterades. Även om djuren ventilerades mekaniskt fanns tecken på respiratorisk acidosis, sannolikt på grund av depression av andningscentrum som ledde till otillräcklig alveolär ventilation och ackumulering av CO₂. Dödsfall på grund av apné har rapporterats hos katt efter injektion av 19,5 mg/kg administrerat som en engångsdos.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Övrig allmänanestetika
ATCvet-kod: QN01AX10

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Propofol är ett generellt anestetikum som kännetecknas av ett snabbt insättande och en kort varaktighet av anestesi. Uppvaknandet efter anestesi är vanligtvis snabbt. Propofol verkar primärt genom att förstärka den hämmande synaptiska överföringen som medieras av GABA (gamma-smörtsyra) genom att binda till GABA-typ-A-receptorn (GABA_A). Men även de glutaminerga och noradrenerga neurotransmittersystemen tros ha betydelse för att mediera effekterna av propofol.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös injektion kännetecknas blodkoncentrationerna av propofol av en snabb distributionsfas, eliminering av läkemedlet från kroppen och en långsammare redistributionsfas. Den första fasen, med en distributionshalveringstid på cirka 10 minuter är kliniskt relevant, eftersom uppvaknandet från anestesi uppkommer efter redistributionen av propofol från hjärnan. Den terminala fasen anses representera den långsamma frisättningen av läkemedlet från dåligt vaskulariserade vävnader. Detta har liten betydelse för dess praktiska användning. Hos hund har ingen ackumulering av blodnivåer observerats efter upprepade dagliga dosering. Generellt är clearance högre hos hund än hos katt även om rasskillnader finns hos hundar, troligen på grund av skillnader i metabolism. Hos hund är clearance högre än det hepatiska blodflödet, vilket tyder på förekomst av extrahepatisk metabolism. Clearance är dock nedsatt under långvarig infusion (4 timmar), mest sannolikt på grund av en minskning av det hepatiska blodflödet. Distributionsvolymen är stor hos både hund och katt. Propofol är kraftigt bundet till plasmaprotein (96-98 %).

Clearance av läkemedlet uppkommer genom hepatisk metabolism följt av eliminering av de konjugerade metaboliterna via njurarna. En liten mängd utsöndras i feces. Läkemedelsackumuleringen har inte utvärderats hos katt. Baserat på tillgängliga farmakokinetiska data är det dock troligt att läkemedelsackumulering uppkommer hos denna art vid upprepad daglig dosering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Äggfosfolipider för injektion
Glycerol
Raffinerad sojaolja
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor
Kvävgas

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Blanda inte med något annat läkemedel, förutom med de intravenösa infusionslösningarna glukos 5 % eller natriumklorid 0,9 %.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: använd omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Uppdraget läkemedel ska användas omedelbart. Läkemedel som är kvar i injektionsflaskan ska kasseras.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaskor av färglöst typ I-glas med 20 ml, 50 ml eller 100 ml, förslutna med en bromobutylgummiplugg och ett aluminiumlock och förpackade i en kartong. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

57978

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2019-06-10

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-06-10

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING