

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Propofol 10 mg/ml emulzija za injiciranje/infundiranje za pse in mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

propofol 10,0 mg

Pomožna(pomožne) snov(i):

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Emulzija za injiciranje/infundiranje.
Bela ali skoraj bela homogena emulzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi in mačke

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

- Splošna anestezija za kratkotrajne, do pet minut trajajoče diagnostične ali kirurške postopke.
- Indukcija in vzdrževanje splošne anestezije.
- Indukcija splošne anestezije, ki se vzdržuje z inhalacijskim anestetikom.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

To zdravilo je stabilna emulzija. Pred uporabo zdravilo vizualno preglejte za odsotnost vidnih kapljic ali tujkov in ga zavržite, če so prisotni. Ne uporabljajte, če po nežnem stresanju opazite znake ločitve faz.

Če se zdravilo injicira prepočasi je lahko raven anestezije neustrezna zaradi nedoseganja ustreznega praga farmakološke aktivnosti.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Med indukcijo anestezije se lahko pojavi blaga hipotenzija in prehodna apneja.

Če se zdravilo injicira prehitro se lahko pojavi depresija srca in pljuč (apneja, bradikardija, hipotenzija).

Pri uporabi zdravila mora biti na voljo oprema za ohranjanje prehodnosti dihalnih poti, umetno predihavanje in obogatitev s kisikom. Po indukciji anestezije se priporoča uporaba endotrahealnega tubusa. Med vzdrževanjem anestezije je priporočljivo dodajanje kisika.

Pri psih in mačkah z okvaro srca, dihal, ledvic ali jeter, pri hipovolemičnih ali izčrpanih živalih je potrebna previdnost.

Če se propofol uporablja sočasno z opiodi lahko odgovorni veterinar v primerih bradikardije, v skladu z oceno koristi in tveganja, uporabi antiholinergik (npr. atropin). Glejte poglavje 4.8.

Pri dajanju zdravila pacientom s hipoproteinemijo, hiperlipidemijo ali pri zelo suhih živalih je potrebna previdnost, saj so morda te živali bolj občutljive na neželene učinke.

Propofol nima analgetičnih lastnosti, zato je treba v primerih, ko se pričakuje boleče postopke, dodati analgetike.

Poročajo, da je očistek propofola počasnejši in incidenca apneje pri psih starejših od 8 let večja kot pri mlajših živalih. Pri dajanju tega zdravila starejšim živalim je potrebna posebna previdnost, kot naprimer manjši odmerek propofola za indukcijo.

Varnost zdravila pri psih ali mačkah, mlajših od 4 mesecev, ni bila dokazana, zato se lahko to zdravilo pri teh živalih uporablja le po skrbni presoji tveganj in koristi odgovornega veterinarja.

Poročajo, da je očistek propofola pri hrtih počasnejši in da lahko traja okrevanje po anesteziji dlje v primerjavi z drugimi pasmami psov.

Pri dajanju zdravila uporabite aseptične tehnike, saj zdravilo ne vsebuje protimikrobnih konzervansov.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Propofol je močno zdravilo; posebna pozornost je potrebna pri preprečevanju nenamernega samo-injiciranja. Priporoča se uporaba igle z zaščito do trenutka injiciranja.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino, vendar NE VOZITE, saj se lahko pojavi sedacija.

Preprečite stik s kožo in očmi, saj lahko zdravilo povzroči draženje. Če pride zdravilo v stik s kožo ali očmi ga je treba takoj sprati z obilico vode. Če draženje ne preneha, poiščite zdravniški nasvet.

To zdravilo lahko povzroči preobčutljivostne (alergijske) reakcije pri tistih, ki so že senzibilizirani na propofol ali druga zdravila, sojo ali jajca. Osebe z znano preobčutljivostjo na te snovi naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Nasvet za zdravnika:

Pacienta ne puščajte brez nadzora. Ohranjajte proste dihalne poti in nudite simptomatsko in podporno zdravljenje.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Indukcija je načeloma mirna, vendar so pri psih in mačkah pogosto opazili znake ekscitacije (npr. veslanje z nogami, nistagmus, fokalno mišično trzanje/mioklonija, opistotonus). Med indukcijo anestezije se zelo pogosto pojavita prehodna apneja in blaga hipotenzija. Opaziti je mogoče povečan arterijski krvni tlak, ki mu sledi zmanjšanje. Glejte poglavje 4.5. Opaziti je mogoče zmanjšanje odstotka hemoglobina, nasičenega s kisikom (SpO₂), v odsotnosti apneje.

V fazi prebujanja iz anestezije so pri psih občasno poročali o primerih pretiranega slinjenja in bruhanja. V fazi prebujanja iz anestezije so pri psih redko opazili ekscitacije.

Pri psih so zelo redko opazili togost udov in vztrajno kolcanje.

Obstaja tudi izolirani primer psa z zeleno obarvanim urinom po podaljšanem infundiranju propofola.

Pri majhnem deležu mačk so (občasno) opazili kihanje, občasno spahovanje in lizanje tac/obraza, značilno za fazo prebujanja iz anestezije.

Ponavljajoča, daljša (> 20 minut) anestezija s propofolom pri mačkah lahko povzroči oksidacijsko poškodbo in nastajanje Heinzovih teles ter neznačilne znake, kot so anoreksija, driska in blagi obrazni

edem. Podaljša se lahko tudi faza prebujanja iz anestezije. Z omejitvijo ponavljajoče anestezije na intervale, daljše od 48 ur, se verjetnost zmanjša.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti (pri zarodkih/novorojenih živalih) in laktacije ni bila ugotovljena. Propofol prehaja skozi posteljico. V študijah s propofolom pri brejih podganah in kuncih niso opazili škodljivih učinkov na gestacijo zdravljenih živali ali na razmnoževanje njihovih potomcev. Kljub vsemu pa lahko po podatkih, razpoložljivih v znanstveni literaturi, izpostavljenost (ne-humani primati: zmerna raven anestezije, ki traja 5 ur; podgane: 0,3–0,6 mg/kg/min za 1–2 uri) propofolu v obdobju razvoja možganov škodljivo vpliva na nevrolški razvoj zarodkov in novorojenih živalih. Študije pri ljudeh kažejo, da se majhne količine (< 0,1 % odmerka za mater v 24 urah po odmerjanju) propofola izločajo v mleko mater.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Propofol se pri psih varno uporablja za indukcijo anestezije pred kotitvijo mladičev s carskim rezom. Zaradi tveganja smrti novorojenih živalih se uporaba propofola za vzdrževanje anestezije med carskim rezom ne priporoča.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Propofol se uporablja v povezavi s pogosto uporabljenimi zdravili za premedikacijo (npr. atropin, acepromazin, benzodiazepini [npr. diazepam, midazolam], agonisti α -2 adrenoceptorjev [npr. medetomidin, deksmedetomidin], opioidi [npr. metadon, buprenorfin]), drugimi sredstvi za indukcijo (npr. ketamin) in pred vzdrževanjem z inhalacijskimi anestetiki (npr. halotan, dušikov(I) oksid (didušikov oksid), izofluran, sevofluran).

Sočasna uporaba s sedativi ali analgetiki bo verjetno zmanjšala odmerek propofola, ki je potreben za indukcijo in vzdrževanje anestezije. Glejte poglavje 4.9.

Sočasna uporaba propofola in opioidov lahko povzroči znatno dihalno depresijo in močno zmanjšanje frekvence srca. Pri psih, ki so po propofolu prejeli alfentanil, so opazili srčni zastoj. Za zmanjšanje tveganja apneje je treba propofol aplicirati počasi, na primer v 40–60 sekundah. Glejte tudi poglavje 4.5.

Sočasno dajanje infuzij propofola in opioidov (npr. fentanila, alfentanila) za vzdrževanje splošne anestezije lahko povzroči daljšo fazo prebujanja iz anestezije.

Dajanje propofola z drugimi zdravili, ki jih presnavlja citokrom P450 (izoencim 2B11 pri psih), kot so npr. kloramfenikol, ketokonazol in loperamid, zmanjša očistek propofola in podaljša fazo prebujanja iz anestezije.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Intravenska uporaba.

Pred odpiranjem vialo nežno, a temeljito pretresite. Glejte poglavje 4.4.

Indukcija anestezije:

Odmerek zdravila za indukcijo predstavljen v spodnji preglednici temelji na podatkih nadzorovanih laboratorijskih in terenskih študij ter kliničnih izkušnjah in predstavlja povprečen indukcijski odmerek

za pse in mačke. Ti odmerki so le smernice. **Dejanski odmerek je treba titrirati glede na odziv posameznega pacienta in je lahko bistveno manjši ali večji od povprečnega odmerka.**

Odmerno brizgo je treba pripraviti na podlagi količine odmerka zdravila, ki je prikazana spodaj, ter preračuna glede na telesno maso. Zdravilo je treba dajati, dokler ni globina anestezije zadostna za endotrahealno intubacijo. Pri indukciji anestezije s propofolom je treba le-tega injicirati dovolj počasi, da se omogoči ekvilibracija med plazmo in mestom učinka, ter dovolj hitro, da se prepreči ponovna prerazporazdelitev iz možganov, ki povzroči neustrezno raven anestezije (tj. dajanje v obdobju približno 10–40 sekund). Če se propofol uporablja sočasno z opioidom, ga je treba aplicirati počasneje, npr. 40–60 sekund. Glejte poglavje 4.8.

Uporaba zdravil za premedikacijo lahko močno zmanjša potrebo po propofolu, kar je odvisno od vrste in odmerka uporabljene premedikacije. Ko se propofol uporablja v kombinaciji z npr. ketaminom, fentanilom ali benzodiazepini za indukcijo anestezije (tako imenovana so-indukcija), se lahko skupni odmerek propofola dodatno zmanjša.

Priporočila za odmerjanje za indukcijo anestezije:

	Odmerek mg/kg telesna masa	Količina odmerka ml/kg telesna masa
PSI		
Brez premedikacije	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
S premedikacijo		
Z ne-agonistom α -2 adrenoceptorjev (acepromazinska osnova)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
Z agonistom α -2 adrenoceptorjev	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg
MAČKE		
Brez premedikacije	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
S premedikacijo		
Z ne-agonistom α -2 adrenoceptorjev (acepromazinska osnova)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
Z agonistom α -2 adrenoceptorjev	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg

Propofol se uporablja kot indukcijsko sredstvo tudi v kombinaciji z drugimi režimi premedikacije; za več podrobnosti glejte poglavje 4.8.

Vzdrževanje anestezije:

Po indukciji anestezije z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini se lahko žival intubira in vzdržuje z istim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ali z inhalacijskim anestetikom. Vzdrževalni odmerek zdravila se lahko daje kot ponavljajoče boluse ali kot stalno infuzijo. Stalna in podaljšana izpostavljenost lahko povzroči podaljšano fazo prebujanja iz anestezije, zlasti pri mačkah.

Ponavljajoči bolusi:

Pri vzdrževanju anestezije s ponavljajočimi bolusi se frekvenca odmerjanja in trajanje učinka med posameznimi živalmi razlikujeta. Pri psih se lahko daje odmerek v korakih po 1–2 mg/kg (0,1–0,2 ml/kg telesne mase) in pri mačkah 0,5–2 mg/kg (0,05–0,2 ml/kg telesne mase) do učinka, če globina anestezije popusti. Ta odmerek bo morda treba ponoviti za ohranjanje ustrezne globine anestezije.

Stalno infundiranje:

Za anestezijo s stalnim infundiranjem je predlagan začetni odmerek 0,3–0,4 mg/kg/min (1,8–2,4 ml/kg/uro) pri psih in 0,2–0,3 mg/kg/min (1,2–1,8 ml/kg/uro) pri mačkah. Uporaba premedikacije ali sočasno infundiranje npr. ketamina ali opioidov lahko zmanjša potrebo po propofolu, odvisno od vrste in odmerka uporabljenega zdravila. Dejanska hitrost infundiranja mora temeljiti na odzivu posamičnega pacienta in željeni globini anestezije in se lahko prilagaja v korakih po 0,01–0,05 mg/kg/minuto (0,06–0,3 ml/kg/uro) na podlagi ocene globine anestezije in kardiovaskularnega

odziva. Ko je potrebno hitro povečanje globine anestezije, se lahko aplicira dodatni bolus propofola (0,5–1 mg/kg [0,05–0,1 ml/kg] pri psih in 0,2–0,5 mg/kg [0,02–0,05 ml/kg] pri mačkah).

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Nenamerno preveliko odmerjanje bo verjetno povzročilo kardio-respiratorno depresijo. Respiratorno depresijo je treba zdraviti z asistiranim ali nadzorovanim predihavanjem s kisikom. Kardiovaskularne funkcije je treba podpreti z dajanjem sredstev za zviševanje arterijskega tlaka in intravenskih tekočin. Pri psih lahko odmerki nad 9 mg/kg, dani s hitrostjo 2 mg/s, povzročijo cianozo sluznic. Po prevelikem odmerjanju je mogoče opaziti tudi midriazo. Cianoza in midriaza sta znak, da je treba dodajati kisik. Pri odmerkih nad 16,5 mg/kg, danih s hitrostjo 2 mg/s, so poročali o apneji, ki je trajala dlje kot 90 sekund. Pri odmerkih 20 mg/kg in več, danih s hitrostjo 0,5 mg/s, so poročali o smrti. Pri psih so ponavljajoče infuzije 0,6–0,7 mg/kg/min, ki so trajale približno 1 uro na dan 14 zaporednih dni, povzročile povečanje srčne frekvence in povprečnega arterijskega krvnega tlaka, medtem ko so opazili zmanjšanje števila rdečih krvnih celic, hemoglobina in hematokrita. Čeprav so živali mehansko predihovali, so opazili znake respiratorne acidoze, ki jo je verjetno povzročila depresija dihalnih centrov, ki je imela za posledico nezadostno alveolarno ventilacijo in kopičenje CO₂. Pri mačkah so po enkratnem injiciranju odmerka 19,5 mg/kg poročali o smrti zaradi apneje.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Splošni anestetiki
Oznaka ATC vet: QN01AX10

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Propofol je splošni anestetik, za katerega je značilno hitro delovanje in kratko trajanje anestezije. Okrevanje po anesteziji je običajno hitro. Propofol deluje primarno z okrepitevijo inhibitornega sinaptičnega živčnega prenosa, pri katerem posreduje GABA (gama-aminobutirčna kislina), z vezavo na receptorje GABA tipa A (GABA_A). Prevladuje mnenje, da imata pri delovanju propofola vlogo tudi glutaminergični in noradrenergični neurotransmitorski sistem.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po intravenskem dajanju je za propofol značilna hitra porazdelitvena faza, hitro izločanje zdravila iz telesa in počasna faza prerazporeditev iz globokega porazdelitvenega prostora. Prva faza, z razpolovno dobo porazdelitve približno 10 minut, je klinično pomembna, saj se okrevanje po anesteziji pojavi po ponovni prerazporeditvi propofola iz možganov. Velja, da predstavlja končna faza počasno sproščanje zdravila iz tkiv, ki so slabo vaskularizirana, kar pa je za praktično uporabo majhnega pomena. Pri psih po ponavljajočem vsakodnevem odmerjanju niso opazili kopičenja v krvi. Na splošno je očistek pri psih hitrejši kot pri mačkah, čeprav obstajajo razlike med pasmami psov; to je verjetno posledica razlik v presnovi. Pri psih je očistek večji kot jetrni krvni pretok, kar kaže na prisotnost ekstrahepatične presnove. Vendar pa se očistek zmanjša med dolgotrajnim infundiranjem (4 ure), verjetno zaradi zmanjšanja jetrnega krvnega pretoka. Volumen porazdelitve je velik pri psih in mačkah. Propofol se močno veže na beljakovine v plazmi (96–98 %).

Očistek zdravila poteka prek jetrne presnove, ki ji sledi izločanje konjugiranih presnovkov skozi ledvice. Majhna količina se izloči z blatom. Kopičenja zdravila pri mačkah niso ocenili. Vendar pa je na podlagi razpoložljivih farmakokinetičnih podatkov verjetno, da se bo pri tej vrsti po ponavljajočem dnevnem odmerjanju pojavilo kopičenje zdravila.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

jajčni fosfolipidi za injiciranje
glicerol
sojino olje, rafinirano
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije
dušik

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Ne mešajte z nobenim drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, razen s 5% intravensko infuzijo dekstroze ali 0,9% intravensko infuzijo natrijevega klorida.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: uporabite takoj

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.
Shranjujte v zunanji ovojnini, da se zaščiti pred svetlobo.
Načeto zdravilo uporabite takoj. Zdravilo, ki ostane v viali, zavržite.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvne viale iz stekla tipa I po 20 ml, 50 ml in 100 ml, zaprte z zamaškom iz brombutilne gume in aluminijsko zaporko, v kartonasti škatli.
Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

DC/V/0666/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

14.6.2019

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

13.3.2019

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE