

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

PROPODINE 10 MG/ML EMULSION INJECTABLE/POUR PERFUSION POUR CHIENS ET CHATS

2. Composition qualitative et quantitative

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Propofol 10,0 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 les chats :

- Anesthésie générale en vue de diagnostics ou de procédures chirurgicales de courte durée, pouvant durer jusqu'à cinq minutes.
- Induction et entretien de l'anesthésie générale.
- 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 à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Ce produit est une émulsion stable. Avant utilisation, inspecter visuellement le produit pour confirmer l'absence de gouttelettes ou de particules externes visibles. 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. Si le produit est injecté trop rapidement, une dépression cardiopulmonaire peut survenir (apnée, bradycardie, hypotension).

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. Il est conseillé d'assurer un apport d'appoint en oxygène pendant l'entretien de l'anesthésie.

La prudence s'impose chez les chiens et les chats atteints d'insuffisance cardiaque, respiratoire, rénale ou hépatique ou chez les animaux hypovolémiques ou affaiblis.

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 ». 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.

Le propofol n'a pas de propriétés antalgiques. Par conséquent, des agents antalgiques supplémentaires doivent être administrés en cas d'interventions potentiellement douloureuses.

Une clairance plus lente du propofol et une incidence accrue des apnées ont été signalées chez les chiens âgés de plus de 8 ans par rapport aux animaux plus jeunes. 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 dans ces cas.

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 établie par le vétérinaire responsable.

Une clairance plus lente du propofol a été décrite chez les lévriers, qui pourraient présenter une durée de phase de réveil légèrement prolongée après l'anesthésie par rapport à d'autres races de chiens.

Respecter les techniques d'asepsie lors de l'administration du produit, car il ne contient aucun conservateur antimicrobien.

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

Le propofol est un médicament puissant : des précautions particulières doivent être prises pour éviter une auto-administration accidentelle. Il est recommandé d'utiliser une aiguille avec capuchon protecteur, qui ne sera retiré qu'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.

Évitez le contact avec la peau et les yeux, car ce produit peut provoquer une irritation. Lavez immédiatement à grande eau toute éclaboussure sur la peau ou dans les yeux. Demandez conseil à un médecin si l'irritation persiste.

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

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)

L'induction se déroule en général calmement. Toutefois, des signes d'excitation (par ex., agitation des membres, nystagmus, contractions fasciculaires focales/myoclonie, opisthotonos) sont fréquemment observés chez les chiens et les chats. Une apnée transitoire et une légère hypotension peuvent survenir de manière très fréquente pendant l'induction de l'anesthésie. Une augmentation de la pression artérielle, suivie d'une diminution, peut être observée. Voir rubrique « Précautions particulières d'emploi ». Une réduction du pourcentage d'hémoglobine saturée en oxygène (SpO₂) peut être observée en l'absence d'apnée.

Des cas de salivation excessive et de vomissement ont été signalés de manière peu fréquente pendant la phase de réveil chez les chiens. Une excitation pendant la phase de réveil a été observée dans de rares cas chez les chiens.

Une rigidité des membres et un hoquet persistant ont été observés dans de très rares cas chez les chiens. Un cas isolé de coloration verte anormale de l'urine a été décrit chez un chien après une perfusion prolongée de propofol.

Chez les chats, des éternuements, des efforts de vomissement occasionnels et un comportement de léchage des pattes/de la face pendant le réveil ont été observés dans une faible proportion de cas (peu fréquent).

Chez les chats, des anesthésies de plus longue durée (> 20 minutes) répétées par le propofol peuvent entraîner des lésions oxydatives et une formation de corps de Heinz ainsi que des signes non spécifiques, tels que de l'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 d'en réduire la survenue.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (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 traverse le placenta. Les études portant sur le propofol menées chez des rates et des lapines gestantes n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la gestation des animaux traités ou sur les performances reproductrices de leur progéniture. Toutefois, selon les publications scientifiques disponibles, l'exposition au propofol (singes : stade modéré d'anesthésie pendant 5 heures ; rats : 0,3-0,6 mg/kg/min pendant 1-2 heures) pendant la période de développement cérébral peut avoir des effets délétères sur le développement neurologique des fœtus et des nouveau-nés.

Les études menées chez l'homme ont montré que de petites quantités de propofol (< 0,1 % de la dose maternelle dans les 24 heures qui suivent l'administration) sont excrétées dans le lait maternel.

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

Le propofol a été utilisé en toute sécurité chez des chiens pour induire l'anesthésie avant délivrance de chiots par césarienne. 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.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le propofol a été utilisé en association avec des agents de prémédication fréquemment utilisés (par ex., atropine, acépromazine, benzodiazépines [par ex., diazépam, midazolam], $\alpha 2$ -agonistes [par ex., médétomidine, dexmédétomidine], des opioïdes [par ex., méthadone, buprénorphine]), d'autres agents d'induction (par ex., kétamine) et avant l'entretien par des agents anesthésiques gazeux (par ex., halothane, protoxyde d'azote, isoflurane, sévoflurane).

L'utilisation concomitante de médicaments sédatifs ou antalgiques est susceptible de réduire la dose de propofol requise pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie. Voir rubrique « Posologie et voie d'administration ».

L'utilisation concomitante de propofol et d'opioïdes peut entraîner une dépression respiratoire importante et une diminution marquée de la fréquence cardiaque. Un arrêt cardiaque a été observé chez des chiens qui ont reçu du propofol puis de l'alfentanil. Pour limiter le risque d'apnée, le propofol doit être administré lentement, par exemple en 40-60 secondes. Voir aussi rubrique « Précautions particulières d'emploi ».

La co-administration de propofol et de perfusions d'un opioïde (par ex., fentanyl, alfentanil) pour entretenir l'anesthésie générale peut prolonger la durée de la phase de réveil.

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 durée de la phase de réveil après anesthésie.

4.9. Posologie et voie d'administration

Voie intraveineuse.

Agiter doucement le flacon avant ouverture. Voir rubrique « Mises en garde particulières à chaque espèce cible ».

Induction de l'anesthésie :

La dose d'induction du médicament vétérinaire présentée dans le tableau ci-dessous repose sur les données publiées issues d'études contrôlées de laboratoire et d'études terrain ainsi que d'expériences cliniques et représente la dose d'induction moyenne chez les chiens et les chats. Ces doses sont fournies uniquement à titre indicatif. **La dose réelle doit être ajustée en fonction de la réponse de l'animal concerné et peut être significativement inférieure ou supérieure à la dose moyenne.**

La seringue doit être préparée en tenant compte du volume du produit indiqué ci-dessous, calculé en fonction du poids corporel. Le produit doit être administré jusqu'à obtention de l'effet escompté, à savoir une profondeur d'anesthésie suffisante pour l'intubation trachéale. Lors de l'induction d'une anesthésie avec du propofol, l'injection doit être suffisamment lente pour permettre l'équilibration entre le plasma et le site cible et suffisamment rapide pour éviter la redistribution depuis le cerveau, qui résulterait en un stade d'anesthésie inadéquat (en d'autres termes, l'administration doit se dérouler sur environ 10-40 secondes). Lorsque le propofol est utilisé de manière concomitante avec un opioïde, il doit être administré plus lentement, par ex. en 40-60 secondes. Voir rubrique « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions ».

L'utilisation de préanesthésiques (prémédication) peut nettement réduire les besoins en propofol, selon le type et la dose des préanesthésiques utilisés. 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.

Posologies recommandées pour l'induction de l'anesthésie :

	Dose mg/kg de poids corporel	Volume de dose mL/kg de poids corporel
CHIENS		
Sans prémédication	6,5 mg/kg	0,65 mL/kg
Avec prémédication		
Avec un agoniste non- α -2 (à base d'acépromazine)	4,0 mg/kg	0,40 mL/kg
Avec un α 2-agoniste	2,0 mg/kg	0,20 mL/kg
CHATS		
Sans prémédication	8,0 mg/kg	0,80 mL/kg
Avec prémédication		
Avec un agoniste non- α -2 (à base d'acépromazine)	6,0 mg/kg	0,60 mL/kg
Avec un α 2-agoniste	4,5 mg/kg	0,45 mL/kg

Le propofol a été utilisé comme agent d'induction en association avec d'autres protocoles de prémédication (voir rubrique « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions » pour plus de détails).

Entretien de l'anesthésie :

Après induction de l'anesthésie avec le médicament vétérinaire, l'animal peut être intubé et l'entretien de l'anesthésie peut alors être assuré au moyen du médicament vétérinaire ou d'un anesthésique gazeux. Les doses d'entretien du médicament vétérinaire peuvent être administrées sous forme de bolus répétés ou par perfusion continue. Une exposition continue et prolongée peut ralentir le réveil, en particulier chez les chats.

Administration sous forme de bolus répétées :

Lorsque l'anesthésie est entretenue par injections sous forme de bolus répétées, le débit de dose et la durée de l'effet varient selon les animaux. Une dose croissante d'environ 1-2 mg/kg (0,1-0,2 mL/kg de poids corporel) chez les chiens et 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 mL/kg de poids corporel) chez les chats peut être administrée jusqu'à obtention de l'effet escompté lorsque l'anesthésie devient trop légère. Cette dose peut être répétée selon les besoins pour maintenir une profondeur d'anesthésie appropriée.

Perfusion continue :

Pour l'anesthésie en perfusion continue, le débit de dose de début suggéré est de 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 mL/kg/heure) chez les chiens et de 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-1,8 mL/kg/heure) chez les chats. L'utilisation de préanesthésiques (prémédication) ou d'une perfusion concomitante, par ex. de kétamine ou d'opioïdes, peut réduire les besoins en propofol, selon le type et la dose des médicaments utilisés. Le débit de perfusion réel doit reposer sur la réponse de l'animal concerné et la profondeur d'anesthésie souhaitée et peut être ajusté par paliers de 0,01-0,05 mg/kg/minute (0,06-0,3 mL/kg/heure) en fonction de la profondeur de l'anesthésie et de la réponse cardiovasculaire évaluées. Lorsqu'une augmentation rapide de la profondeur d'anesthésie est justifiée, un bolus supplémentaire de propofol (0,5-1 mg/kg [0,05-0,1 mL/kg] chez les chiens et 0,2-0,5 mg/kg [0,02-0,05 mL/kg] chez les chats) peut être administré.

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

Un surdosage accidentel est susceptible de provoquer une dépression cardiorespiratoire. La dépression respiratoire doit être traitée par ventilation assistée ou contrôlée avec apport d'oxygène. La fonction cardiovasculaire doit être soutenue par l'administration de vasoconstricteurs et de solutés intraveineux. Chez les chiens, des doses supérieures à 9 mg/kg administrées à un débit de 2 mg/s peuvent provoquer une cyanose des muqueuses. Une mydriase peut également être observée en cas de surdosage. La

cyanose et la mydriase signalent qu'une supplémentation en oxygène est nécessaire. À des doses supérieures à 16,5 mg/kg administrées à un débit de 2 mg/s, une apnée de plus de 90 secondes a été signalée. À des doses supérieures ou égales à 20 mg/kg administrées à un débit de 0,5 mg/s, un décès a été rapporté.

Chez les chiens, des perfusions répétées de 0,6-0,7 mg/kg/min sur environ 1 heure par jour pendant 14 jours consécutifs ont entraîné une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne, et une diminution du nombre d'érythrocytes, du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite a été observée. Bien que les animaux aient été placés sous ventilation mécanique, des signes d'acidose respiratoire ont été observés, probablement en raison d'une dépression des centres respiratoires entraînant une ventilation alvéolaire insuffisante et l'accumulation de CO₂.

Le décès d'un chat par apnée a été signalé après une injection de 19,5 mg/kg en dose unique.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : Anesthésiques généraux.

Code ATC-vet : QN01AX10.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le propofol est un anesthésique général qui se caractérise par une anesthésie d'installation rapide et de courte durée. Le réveil est généralement rapide.

Le propofol agit essentiellement en renforçant la neurotransmission synaptique inhibitrice à médiation GABA (acide gamma-aminobutyrique) par l'intermédiaire d'une liaison au récepteur GABA de type A (GABA_A). Cependant, les systèmes de neurotransmission glutaminergique et noradrénergique joueraient également un rôle de médiateur des effets du propofol.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Après injection intraveineuse, les concentrations sanguines de propofol se caractérisent par une phase de distribution et une élimination rapides du médicament de l'organisme et une phase de redistribution plus lente depuis un compartiment profond. Cette première phase, avec une demi-vie de distribution dure environ 10 minutes, est pertinente sur le plan clinique, car la phase de réveil survient après redistribution du propofol depuis le cerveau. La phase terminale correspondrait à la libération lente du médicament depuis les tissus faiblement vascularisés, ce qui a peu d'impact en pratique. Chez les chiens, aucun effet cumulatif sur les taux sanguins n'a été observé après administrations quotidiennes répétées. En règle générale, la clairance est plus élevée chez les chiens que chez les chats, bien que des différences existent selon les races de chiens, probablement en raison de variations métaboliques. Chez les chiens, la clairance est supérieure au débit sanguin hépatique, ce qui suggère l'existence d'un métabolisme extrahépatique. Cependant, la clairance est réduite en cas de perfusion prolongée (4 h), très probablement en raison d'une réduction du débit sanguin hépatique. Le volume de distribution est élevé aussi bien chez les chiens que chez les chats.

Le propofol est fortement lié aux protéines plasmatiques (96-98 %).

La clairance du médicament survient par métabolisme hépatique, puis par élimination rénale des métabolites conjugués. Une petite quantité est excrétée dans les selles.

L'accumulation du médicament n'a pas été évaluée chez les chats. Cependant, d'après les données pharmacocinétiques disponibles, il est probable qu'une accumulation du médicament survient chez cette espèce en cas d'administrations quotidiennes répétées.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Phospholipides d'œuf pour préparations injectables
Glycérol
Huile de soja raffinée
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables
Azote

6.2. Incompatibilités majeures

Ne pas mélanger avec d'autres médicaments vétérinaires à l'exception du dextrose à 5 % pour perfusion intraveineuse ou du chlorure de sodium à 0,9 % pour perfusion intraveineuse.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : à utiliser immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.
Le produit prélevé doit être utilisé immédiatement. Le produit restant dans le flacon doit être éliminé.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre type I incolore
Bouchon caoutchouc bromobutyle
Capsule aluminium

Boîte de 1 flacon 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.

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

DECHRA REGULATORY
HANDELSWEG 25
5531 AE BLADEL
PAYS-BAS

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

BE-V545351

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

Date de première autorisation : 20/09/2019

10. Date de mise à jour du texte

20/09/2019

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire