

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Propodine, 10 mg/ml süste-/infusiooniemulsioon koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab:

Toimeaine:

Propofol 10,0 mg

Abiaine(d):

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste-/infusiooniemulsioon.

Valge või peaaegu valge homogeenne emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Koer ja kass.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Lühiajaline, kuni viis minutit kestev üldanesteesia diagnostilisteks või kirurgilisteks protseduurideks.

Üldanesteesia indutseerimine ja säilitamine.

Üldanesteesia indutseerimine, kui seda säilitatakse inhalatsioonianestetikumidega.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

See veterinaarravim on stabiilne emulsioon. Enne kasutamist tuleb veterinaarravimit visuaalselt kontrollida nähtavate piiskade või võõrosakeste sisaldumise suhtes ning nende olemasolul ravim hävitada.

Mitte kasutada, kui kihid on nähtavad ka pärast ettevaatlikku loksutamist.

Ravimi liiga aeglasel manustamisel võib anesteesia tase olla ebapiisav, kuna ei saavutata vajalikku farmakoloogilist aktiivsust.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Anesteesia indutseerimise ajal võib tekkida kerge hüpotensioon ja mööduv apnoe.

Ravimi liiga kiirel süstimisel võib tekkida kardiopulmonaalne depressioon (apnoe, bradükardia, hüpotensioon).

Veterinaarravimi kasutamisel peavad olema kättesaadavad vahendid hingamisteede avatuna hoidmiseks, kunstlikuks ventileerimiseks ja hapnikuga rikastamiseks. Pärast anesteesia indutseerimist on soovitatav paigaldada endotrahheaaltoru. Soovitatav on manustada anesteesia säilitamise ajal lisahapnikku. Südame-, hingamis-, neeru- või maksapuudulikkusega, hüpovoleemiliste või kurnatud koerte ja kasside puhul tuleb olla ettevaatlik.

Propofooli ja opioidide samaaegsel manustamisel võib bradükardia tekkimisel kasutada antikolinergilist ainet (nt atropiini) vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule. Vt lõik 4.8.

Ravimi manustamisel hüpoproteineemia või hüperlipideemiaga või väga kõhnadele patsientidele tuleb olla ettevaatlik, sest neil loomadel võib kergemini kõrvaltoimeid tekkida.

Propofoolil ei ole valuvaigistavaid omadusi, seetõttu tuleb eeldatavalt valulike protseduuride korral manustada lisaks valuvaigisteid.

Uuringute kohaselt on üle 8 aasta vanustel koertel propofooli kliirens aeglasem ja apnoe esinemissagedus suurem kui noorematel loomadel. Ravimi manustamisel neile loomadele tuleb olla eriti ettevaatlik, tõenäoliselt piisab näiteks propofooli väiksemast annusest.

Ravimi ohutust alla 4 kuu vanustel koertel ega kassidel ei ole kindlaks määratud ja seda võib neil loomadel kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Hurtadel on uuringute kohaselt propofooli kliirens aeglasem ja nad võivad anesteesiast veidi kauem toibuda kui teised koeratõud.

Ravimi manustamisel tuleb kasutada aseptilisi võtteid, sest see ei sisalda antimikroobset säilitusainet.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Propofool on tugevatoimeline ravim: tuleb eriti hoolikalt vältida ravimi juhuslikku manustamist iseendale. Hoida süstlanõel korgiga kaetult kuni süstimise hetkeni.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti. MITTE JUHTIDA SÕIDUKIT, sest ravim võib põhjustada uimasust.

Vältida nahale ja silma sattumist, sest see ravim võib ärritust põhjustada. Pritsmed tuleb nahalt ja silmadelt kohe rohke veega ära loputada. Ärrituse püsimisel pöörduda arsti poole.

See ravim võib põhjustada ülitundlikkust (allergiat) isikutel, kes on propofooli või teiste ravimite, soja või munade suhtes ülitundlikud. Inimesed, kes on nende ainete suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Nõuanne arstile: mitte jätta patsienti järelevalveta. Hoida hingamisteed vabad ja rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Indutseerimine on üldjuhul sujuv, kuid koertel ja kassidel esineb sageli erutatuse nähte (nt jäsemete liigutamine, nüstagm, fokaalsed lihastõmbused/müokloonus, opistotoonus). Anesteesia indutseerimise ajal võib väga sageli tekkida mööduv apnoe ja kerge hüpotensioon. Võib täheldada arteriaalse vererõhu tõusu, millele järgneb langus. Vt lõik 4.5. Hapniku saturatsiooni (SpO₂) langust võib täheldada ka apnoe puudumisel.

Aeg-ajalt on koertel anesteesiast toibumise ajal esinenud liigset süljevoolu ja oksendamist. Harva on koertel anesteesiast toibumise ajal esinenud erutatust. Väga harva on koertel täheldatud jäsemete jäikust ja

püsivat luksumist. Üksikjuhtudel on koera uriin pärast pikaajalist propofooli infusiooni roheliseks värvunud.

Mõnedel juhtudel (aeg-ajalt) on kassidel täheldatud anesteesiast toibumise ajal iseloomulikku aevastamist, vahetevahel öökimist ja käppade/näo lakkumist.

Korduv pikemaajaline (> 20 minutit) anesteesia propofooliga võib kassidel esile kutsuda oksüdatiivse kahjustuse ja Heinzi kehade moodustumise ning mittespetsiifilisi nähte, nagu anoreksia, kõhulahtisus ja kerge näoturse. Ka anesteesiast taastumine võib olla pikaajaline. Selle tõenäosuse vähendamiseks tuleb korduvate anesteesiaste vahed hoida pikemad kui 48 tundi.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud)

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse perioodil (lootele/vastsündinule) ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud.

Propofool läbib platsentaarbarjääri. Uuringud propofooli kasutamise kohta tiinetel rottidel ja küülikutel ei näidanud kahjulikke toimeid ravitud loomade tiinusele ega nende järglaste reproduktsoonivõimele.

Kuid teaduskirjanduse andmetel võib propofooliga kokkupuude (teistel primaatidel peale inimese: mõõdukas anesteesiataase 5 tundi; rottidel: 0,3–0,6 mg/kg/min, 1–2 tundi) aju arengu perioodil kahjustada loodete ja vastsündinute neuroloogilist arengut.

Uuringud inimestel on näidanud propofooli eritumist rinnapiima väikeses koguses (< 0,1% emaslooma annusest 24 tunni jooksul pärast annustamist).

Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Propofooli on ohutult kasutatud koertel anesteesia indutseerimiseks enne keisrilõikega poegimist.

Vastsündinute suremuse riski tõttu ei ole propofooli soovitatav kasutada keisrilõike ajal anesteesia säilitamiseks.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Propofooli on kasutatud koos teiste tavapäraste anesteσίας kasutatavate premedikamentidega (nt atropiin, atsepromasiin, bensodiasepiinid [nt diasepaam, midasolaam], α 2-agonistidega [nt medetomidin, deksmedetomidin], opioidide [nt metadoon, buprenorfiin]) ja teiste indutseerimiseks kasutatavate ainete (nt ketamiin) ja enne anesteesia säilitamiseks kasutatavate inhaleeritavate ainete (nt halotaan, lämmastikoksiid, isofluraan, sevofluraan).

Samaaegne sedatiivse või analgeetilise toimega ainete samaaegne kasutamine vähendab tõenäoliselt anesteesia esilekutsumiseks ja säilitamiseks vajaminevat propofooli annust. Vt lõik 4.9.

Propofooli manustamine samaaegselt opioididega võib põhjustada märkimisväärset respiratoorset depressiooni ja südame löögisageduse langust. Koertel, kellele manustati pärast propofooli alfentaniili, on täheldatud südame seiskumist. Apnoe riski vähendamiseks tuleb propofooli manustada aeglaselt, näiteks 40–60 sekundi jooksul. Vt ka lõik 4.5.

Propofooli manustamine samaaegselt opioidiga (nt fentanüül, alfentaniil) infusioonidena üldanesteesia säilitamiseks võib pikendada anesteesiast taastumist.

Propofooli manustamisel samaaegselt teiste ravimitega, mida metaboliseerib tsütokroom P450 (koertel isoensüüm 2B11), nt klooramfenikool, ketokonasool ja loperamiid, väheneb propofooli kliirens ja pikeneb anesteesiast taastumise aeg.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Intravenoosseks manustamiseks.

Enne viaali avamist loksutada seda ettevaatlikult, kuid hoolikalt. Vt lõik 4.4.

Anesteesia indutseerimine

Allpool toodud tabelis esitatud veterinaarravimi annus põhineb kontrollitud laboratoorsetel ja kliinilistel uuringutel ning praktilistel kogemustel. Tegemist on koerte ja kasside puhul keskmiste soovituslike annustega. Need annused on ainult juhiseks. **Tegelikku vajaminevat annust tuleb tiitrida igal patsiendil individuaalselt olenevalt ravivastusest ning see võib olla keskmisest annusest oluliselt väiksem või suurem.**

Annustamissüstal tuleb ette valmistada, lähtudes allpool näidatud annusemahust, mis arvutatakse kehamassi põhjal. Ravimit tuleb manustada kuni toime tekkimiseni ja kuni anesteesia sügavusest piisab endotrahheaalseks intubeerimiseks. Anesteesia esilekutsumiseks propofooliga tuleb seda süstida piisavalt aeglaselt, et plasmasisaldus tasakaalustuks sisaldusega toimekohal, ja piisavalt kiiresti, et vältida selle ümberjaotumist ajast, mis muudab anesteesia tasandi ebapiisavaks (s.t manustada ligikaudu 10–40 sekundi jooksul). Propofooli kasutamisel samaaegselt opioidiga tuleb seda manustada aeglasemalt, nt 40–60 sekundi jooksul. Vt lõik 4.8.

Premedikatsiooniks mõeldud ravimite kasutamine võib olenevalt ravimist ja annusest propofooli vajadust tunduvalt vähendada. Propofooli kasutamisel kombinatsioonis näiteks ketamiini, fentanüüli või bensodiasepiinidega anesteesia esilekutsumiseks (nn kaasinduktsioon) võib propofooli koguannust veelgi vähendada.

Annustamissoovitused

	Annus mg/kg kehamassi kohta	Annuse maht ml/kg kehamassi kohta
KOER		
Premedikatsioonita	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Premedikatsiooniga		
Mitte $\alpha 2$ agonistiga (atsepromasiini põhine)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
$\alpha 2$ agonistiga	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg
KASS		
Premedikatsioonita	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Premedikatsiooniga		
Mitte $\alpha 2$ agonistiga (atsepromasiini põhine)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
$\alpha 2$ agonistiga	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg

Propofooli on kasutatud induktsioonravimina kombinatsioonis ka teistes premedikatsiooni raviskeemides, vt lähemalt lõik 4.8.

Anesteesia säilitamine

Pärast anesteesia indutseerimist selle veterinaarravimiga võib looma intubeerida ja säilitada anesteesiat selle veterinaarravimiga või inhalatsioonianesteetikumiga. Veterinaarravimi säilitusannuseid võib manustada korduvate boolussüstidena või pideva infusioonina. Pideval ja pikaajalisel kasutamisel võib taastumine toimuda aeglasemalt, eelkõige kassidel.

Korduvad boolussüstid

Anesteesia säilitamisel korduvate boolussüstidega annuste kordus ja toime kestus loomadel varieeruvad. Kui anesteesia muutub liiga pinnapealseks, võib manustada suurema annuse, koertel ligikaudu 1–2 mg/kg (0,1–0,2 ml/kg kehamassi kohta) ja kassidel 0,5–2 mg/kg (0,05–0,2 ml/kg kehamassi kohta). Seda annust võib vajadusel korrata, et hoida anesteesia piisavalt sügavana.

Pidev infusioon

Pideva infusioonina manustatava anesteesia puhul on soovitatav alustada koertel annusega 0,3–0,4 mg/kg/min (1,8–2,4 ml/kg/h) ja kassidel annusega 0,2–0,3 mg/kg/min (1,2–1,8 ml/kg/h). Premedikatsiooniks mõeldud ravimite kasutamine või näiteks ketamiini või opioidide samaaegne infusioon võib olenevalt ravimist ja annusest propofooli vajadust vähendada. Tegelik infusioonikiirus peab lähtuma konkreetse patsiendi ravivastusest ja anesteesia soovitud sügavusest ning seda võib kohandada astmeliselt 0,01–0,05 mg/kg võrra minutis (0,06–0,3 ml/kg/h) olenevalt anesteesia hinnatud sügavusest ja mõjust südamele-veresoonkonnale. Kui kiire sügavam anesteesia on näidustatud, võib manustada propofooli täiendava boolusannuse (koertel 0,5–1 mg/kg [0,05–0,1 ml/kg] ja kassidel 0,2–0,5 mg/kg [0,02–0,05 ml/kg]).

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Juhuslik üleannustamine võib põhjustada kardiorespiratoorset depressiooni. Respiratoorset depressiooni ravida hapniku abistatud või sundventilatsiooniga. Kardiovaskulaarse funktsiooni toetamiseks manustada vasopressoreid ja intravenoosseid vedelikke.

Koertel võib rohkem kui 9 mg/kg manustamine kiirusel 2 mg/s põhjustada limaskestade tsüanoosi. Üleannustamise korral võib täheldada ka müdriaasi. Tsüanoos ja müdriaas viitavad täiendava hapniku vajadusele. Annustel üle 16,5 mg/kg, mida manustatakse kiirusega 2 mg/s, on esinenud apnoed kestusega üle 90 sekundi. Annuste 20 mg/kg ja rohkem manustamisel kiirusega 0,5 mg/s on esinenud surmajuhtumeid.

Koertel põhjustasid korduvad infusioonid 0,6–0,7 mg/kg/min 1 tunni jooksul ööpäevas 14 päeva järjest südame löögisageduse tõusu ja keskmise arteriaalse vererõhu tõusu ning täheldati vere punaliblede arvu, hemoglobiini ja hematokriti taseme vähenemist. Kuigi loomi mehaaniliselt ventileeriti, oli tõendeid respiratoorsest atsidoosist, mis oli tõenäoliselt põhjustatud hingamiskeskuste depressiooni tõttu ebapiisavast alveolaarsest ventilatsioonist ja CO₂ akumulatsioonist.

Üks kass suri apnoe tagajärjel pärast 19,5 mg/kg süsti manustamist ühekordse annusena.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: üldanestetikumid
ATCvet kood: QN01AX10

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Propofool on üldanestetikum, millele on iseloomulik anesteesia kiire tekkimine ja lühiajaline kestus. Anesteesiast taastutakse tavaliselt kiiresti.

Propofooli toime seisneb eelkõige GABA (gamma-aminovõihape) poolt GABA A-tüüpi (GABA_A) retseptoriga seondumise kaudu vahendatud inhibeeriva sünaptilise neurotransmissiooni tugevdamises. Kuid propofooli toime efektiivsuses osalevad arvatavasti ka glutaminergilised ja noradrenergilised neurotransmitterite süsteemid.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Pärast intravenooset süsti on propofooli kontsentratsioon veres iseloomustatav kiire jaotumisaasi, ravimi eliminatsiooniga kehast ja aeglase ümberjaotumise faasiga kolmandast ruumist. Esimene faas, kus jaotumise poolväärtusaeg ligikaudu 10 min, on kliiniliselt oluline, sest pärast propofooli ümberjaotumist

ajust toimub anesteesiast toibumine. Lõppfaasiks on ravimi aeglane vabanemine kehvasi vaskulariseeritud kudetest, mis on praktilise kasutamise aspektist väheoluline.

Koertel ei täheldatud toimeaine akumul eerumist veres pärast korduvat igapäevast manustamist. Koertel on kliirens üldjuhul suurem kui kassidel, kuigi koeratõugude vahel on erinevusi, tõenäoliselt metabolismi erinevuste tõttu. Koertel on kliirens suurem kui verevool maksas, mis viitab maksavälisele metabolismile. Kuid pikaajalise (4 tundi) infusiooni käigus kliirens väheneb, tõenäoliselt verevoolu vähenemise tõttu maksas. Jaotusruumala on koertel ja kassidel suur.

Propofool seondub ulatuslikult plasmavalkudega (96–98%).

Selle ravimi kliirens toimub metabolismi abil maksas, millele tähtsuselt järgneb konjugeeritud metaboliitide eritumine neerude kaudu. Vähesel hulgal eritub see väljaheitega.

Kassidel ei ole ravimi akumul eerumist hinnatud. Kuid farmakokineetiliste andmete põhjal toimub sellel liigil korduva igapäevase annustamise korral ravimi akumul eerumine.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Süstitavad muna fosfolipiidid

Glütserool

Rafineerimata sojaõli

Naatriumhüdrok siid (pH reguleerimiseks)

Süstevesi

Lämmastik

6.2. Sobimatus

Mitte segada teiste veterinaarravimitega, välja arvatud dekstroosi 5% intravenoosne infusioon või naatriumkloriidi 0,9% intravenoosne infusioon.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: kohe kasutamiseks.

6.4. Säilitamise eritingimused

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Viaalist väljatõmmatud ravim tuleb kohe ära kasutada. Viaali jäänud ravim tuleb hävitada.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Värvitust I tüüpi klaasist 20 ml, 50 ml ja 100 ml viaalid, mis on suletud kattega bromobutüülist punnkorgiga ja alumiiniumkaanega ning pakitud karpi.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

2183

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloo väljastamise kuupäev: 02.07.2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuli 2019

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.