

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

PROPODINE,
emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/19-01/539
URBROJ: 525-10/0549-19-4
UK/V/0679/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

rujan 2019

ODOBRENO

1/21

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Propodine, 10 mg/mL, emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadržava:

Djelatna tvar:

propofol 10,0 mg

Pomoćne tvari:

Potpuni popis pomoćnih tvari vidjeti u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za injekciju/infuziju.

Bijela ili gotovo bijela homogena emulzija.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas, mačka.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za:

- opću anesteziju kod dijagnostičkih ili kirurških postupaka koji traju najduže 5 minuta,
- uvođenje u opću anesteziju i održavanje opće anestezije,
- uvođenje u opću anesteziju u slučajevima kada se anestezija održava inhalacijskim anestetima.

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Ovaj VMP je stabilna emulzija. Prije primjene treba vizualno pregledati da li su u VMP-u vidljive kapljice ili strane čestice, a ako jesu VMP treba neškodljivo zbrinuti. VMP se ne smije primijeniti ako je nakon nježnog protresanja vidljivo odvajanje faza emulzije.

U slučaju da se VMP ubrizgava u venu presporo, moguće je da se neće postići odgovarajuća dubina anestezije jer se neće doseći odgovarajući prag koncentracije potreban za farmakološko djelovanje.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Tijekom uvođenja životinje u anesteziju mogu se javiti blaga hipotenzija i prolazna apneja.

PROPODINE,
emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/19-01/539
URBROJ: 525-10/0549-19-4
UK/V/0679/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

rujan 2019.

ODOBRENO

U slučaju da se VMP ubrizga u venu prebrzo, može nastupiti kardiopulmonalna depresija (apneja, bradikardija, hipotenzija).

Oprema za održavanje prohodnosti dišnih putova, umjetnu ventilaciju i oksigenaciju mora biti na raspolaganju tijekom primjene ovog VMP-a. Preporučuje se nakon uvođenja životinje u anesteziju provesti postupak endotrahealne intubacije. Savjetuje se dodatna primjena kisika tijekom održavanja anestezije.

Potreban je oprez tijekom primjene VMP-a psima i mačkama s oštećenjem funkcije srca, dišnog sustava, bubrega ili jetre ili tijekom primjene hipovolemičnim te slabim životinjama.

Kada se propofol primjenjuje istovremeno s opioidima, u slučaju bradikardije se na temelju procjene veterinar o omjeru rizika i koristi može primijeniti antikolinergik (npr. atropin). Vidjeti odjeljak 4.8.

VMP treba pažljivo primjenjivati životinjama s hipoproteinemijom, hiperlipidemijom ili vrlo mršavim životinjama jer se u njih češće javljaju nuspojave.

Propofol nema analgetska svojstva pa stoga u slučajevima kada se očekuje da će postupak biti bolan treba primijeniti i analgetike.

Zabilježeno je da je klirens propofola sporiji, a učestalost apneje veća, u pasa starijih od 8 godina nego u mlađih životinja. Treba biti posebno pažljiv kad se VMP primjenjuje starijim životinjama jer je primjerice za uvođenje takvih pasa u anesteziju prikladnija manja doza propofola.

Neškodljivost VMP-a nije dokazana u pasa ili mačaka mlađih od 4 mjeseca, stoga se takvim životinjama VMP smije primjenjivati samo na temelju procjene veterinar o omjeru rizika i koristi.

Pokazalo se da je klirens propofola sporiji u hrtova u kojih i oporavak od anestezije traje nešto dulje nego u drugih pasmina pasa.

Prilikom primjene VMP-a treba poštivati pravila aseptičnog postupka jer VMP ne sadržava antimikrobne konzervanse.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Propofol je jaki anestetik, stoga je potreban poseban oprez kako bi se izbjegla nehotična samoprimjena. Do trenutka primjene VMP-a treba koristiti iglu sa zaštitom.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, treba odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu, ali NE SMIJE SE UPRAVLJATI VOZILOM zbog moguće sedacije.

Treba izbjegavati kontakt VMP-a s kožom i očima jer može uzrokovati nadražaj. Dijelove kože koji su došli u kontakt s VMP-om treba odmah isprati obilnom količinom vode, a ako nadražaj ne prestane, treba potražiti pomoć liječnika.

Ovaj VMP može prouzročiti reakcije preosjetljivosti (alergiju) u osoba koje su već senzibilizirane na propofol ili druge lijekove, soju ili jaja. Osobe kojima je poznato da su preosjetljive na ove tvari trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

Liječniku:

Pacijenta se ne smije ostaviti bez nadzora. Potrebno je održavati prohodnost dišnih putova te primjenjivati simptomatsku i potpurnu terapiju.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Uvođenje u anesteziju općenito prolazi bez poteškoća, međutim u pasa i mačaka se često opažaju znakovi ekscitacije (npr. trzanje nogu, nistagmus, fokalni trzaji mišića/mioklonus, opistotonus). Za vrijeme uvođenja u anesteziju vrlo često se mogu javiti prolazna apneja i blaga hipotenzija. Može se opaziti i povišenje, a zatim sniženje arterijskog krvnog tlaka. Vidjeti odjeljak 4.5. Može se opaziti smanjenje postotka hemoglobina zasićenog kisikom (SpO_2), čak i u slučajevima kada nema apneje.

PROPODINE,
emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/19-01/539
URBROJ: 525-10/0549-19-4
UK/V/0679/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

3/21

rujan 2019.

ODOBRENO

Manje su često zabilježeni slučajevi prekomjernog slinjenja i povraćanja tijekom faze oporavka u pasa. Rijetko je u pasa opažena ekscitacija tijekom faze oporavka.

Ukočenost udova i postojano štućanje vrlo su rijetko opaženi u pasa.

U jednom izoliranom slučaju u psa je zabilježena promjena boje mokraće u zelenu nakon dugotrajne infuzije propofola.

U mačaka je, u malom postotku slučajeva (manje često), opaženo kihanje, povremeno podrigivanje i lizanje šapa/lica karakteristično za fazu oporavka.

Ponovna anestezija propofolom duljeg trajanja (> 20 minuta) u mačaka može prouzročiti oksidativno oštećenje i stvaranje Heinzovih tjelešaca te nespecifične simptome, kao što su anoreksija, proljev i blagi edem lica. Oporavak također može biti produljen. Ograničenje intervala u kojima se anestezija može ponoviti na više od 48 sati smanjuje vjerojatnost pojave ovih simptoma.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Neškodljivost VMP-a nije utvrđena za vrijeme graviditeta (neškodljivost za plod/mladunčad) i tijekom laktacije.

Propofol prolazi kroz posteljicu. Ispitivanja u gravidnih ženki štakora i kunića pokazala su da propofol nema štetnih učinaka na gestaciju liječenih životinja ili na reproduktivnu uspješnost njihovih potomaka. Međutim, prema dostupnoj znanstvenoj literaturi, izloženost propofolu (u nečovjekolikih primata umjerena razina anestezije tijekom 5 sati; u štakora 0,3-0,6 mg/kg t.m./min tijekom 1-2 sata) tijekom razdoblja razvoja mozga može štetno utjecati na neurološki razvoj fetusa i mladunčadi.

Ispitivanja na ljudima su pokazala da se male količine propofola (< 0,1% doze primijenjene majci unutar 24 sata nakon primjene) izlučuju u majčino mlijeko.

Ovaj VMP smije se primijeniti samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi i rizika.

Propofol je bio neškodljiv kada se primjenjivao kućnim životinjama uvođenje u anesteziju prije carskog reza. Ne preporučuje se primjena propofola u svrhu održavanja anestezije tijekom carskog reza zbog rizika od uginuća mladunčadi.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Propofol se primjenjuje u kombinaciji s lijekovima koji se uobičajeno koriste za premedikaciju (npr. atropin, acepromazin, benzodiazepin [npr. diazepam, midazolam], alfa-2-agonistima [npr. medetomidin, deksmedetomidin], opioidima [npr. metadon, buprenorfin]), drugim tvarima za uvođenje u anesteziju (npr. ketamin) te prije održavanja anestezije inhalacijskim agensima (npr. halotan, dušikov oksid, izofluran, sevofluran).

Istovremena primjena sedativa ili analgetika će vjerojatno smanjiti dozu propofola potrebnu za uvođenje u anesteziju i održavanje anestezije. Vidjeti odjeljak 4.9.

Istovremena primjena propofola i opioida može uzrokovati značajnu respiratornu depresiju i jako usporiti rad srca. Srčani arrest opažen je u pasa koji su primili propofol i nakog njega alfentanil. Da bi se smanjio rizik od apneje, propofol treba primjenjivati sporo, npr. tijekom 40-60 sekundi. Vidjeti također odjeljak 4.5.

PROPODINE,

emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke

KLASA: UP/I-322-05/19-01/539

URBROJ: 525-10/0549-19-4

UK/V/0679/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

4/21

rujan 2019.

ODOBRENO

Istovremena primjena infuzija propofola i opioda (npr. fentanila, alfentanila) za održavanje opće anestezije može uzrokovati produljenje trajanja oporavka.

U slučaju primjene propofola s drugim lijekovima koje razgrađuje citokrom P450 (izoenzim 2B11 u psa), kao što su npr. kloramfenikol, ketokonazol i loperamid, smanjuje se klirens propofola i produljuje trajanje oporavka od anestezije.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Za primjenu u venu.

Prije otvaranja bočicu s VMP-om treba lagano, ali temeljito protresti. Vidjeti odjeljak 4.4.

Uvođenje u anesteziju:

Doze VMP-a za uvođenje u anesteziju prikazane u tablici u nastavku teksta temelje se na objavljenim podacima iz kontroliranih laboratorijskih i terenskih istraživanja, kao i na kliničkom iskustvu, te predstavljaju prosječne doze potrebne za uvođenje pasa i mačaka u anesteziju. Navedene doze služe samo kao smjernice. **Stvarnu dozu treba titrirati s obzirom na odgovor pojedinog pacijenta, a može biti značajno veća ili manja od prosječne doze.**

Na temelju tjelesne mase životinje i volumena doze VMP-a treba odabrati prikladnu veličinu štrcaljke za primjenu VMP-a. VMP treba primjenjivati do postizanja učinka, sve dok anestezija ne bude dovoljno duboka da omogući endotrahealnu intubaciju životinje. Kada se VMP primjenjuje za uvođenje u anesteziju, treba ga ubrizgavati dovoljno sporo da se omogući postizanje ravnoteže između koncentracija u plazmi i na mjestu djelovanja, a dovoljno brzo da se izbjegne preraspodjela iz mozga koja dovodi do neprimjerene razine anestezije (tj. dozu treba primjenjivati tijekom približno 10-40 sekundi). Kada se propofol primjenjuje istovremeno s opioidima, treba ga primjenjivati sporije, npr. tijekom 40-60 sekundi. Vidjeti odjeljak 4.8.

Primjena premedikacije može, ovisno o vrsti i dozi tvari koje se primjenjuju za anesteziju, znatno smanjiti dozu propofola. Kada se propofol za uvođenje u anesteziju primjenjuje u kombinaciji s npr. ketaminom, fentanilom ili benzodiazepinima (takozvana koindukcija), ukupna doza propofola može se dodatno smanjiti.

Preporučene doze za uvođenje u anesteziju:

	Doza mg/kg t.m.	Volumen VMP-a mL/kg t.m.
PSI		
Bez premedikacije	6,5 mg/kg t.m.	0,65 mL/kg t.m.
Uz premedikaciju		
- s proizvodima koji nisu alfa-2 agonisti (na bazi acepromazina)	4,0 mg/kg t.m.	0,40 mL/kg t.m.
- s alfa-2 agonistom	2,0 mg/kg t.m.	0,20 mL/kg t.m.
MAČKE		
Bez premedikacije	8,0 mg/kg t.m.	0,80 mL/kg t.m.
Uz premedikaciju		
- s proizvodima koji nisu alfa-2 agonisti (na bazi acepromazina)	6,0 mg/kg t.m.	0,60 mL/kg t.m.
- s alfa-2 agonistom	4,5 mg/kg t.m.	0,45 mL/kg t.m.

Propofol se primjenjuje kao sredstvo za uvođenje u anesteziju u kombinaciji s drugim protokolima premedikacije. Vidjeti odjeljak 4.8. za dodatne informacije.

PROPODINE,
emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/19-01/539
URBROJ: 525-10/0549-19-4
UK/V/0679/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

rujan 2019.

ODOBRENO

Održavanje anestezije:

Nakon uvođenja u anesteziju ovim VMP-om, životinju se može intubirati i anesteziju održavati pomoću ovog VMP-a ili inhalacijskog anestetika. Doze VMP-a za održavanje anestezije mogu se primjenjivati u obliku ponavljanih bolus injekcija ili kao kontinuirana infuzija. Kontinuirana i produljena izloženost VMP-u može uzrokovati sporiji oporavak, posebice u mačaka.

Ponavljena bolus injekcija:

Kada se anestezija održava ponovljenim bolus injekcijama, brzina primjene i trajanje učinka razlikuju se od životinje do životinje. Kada anestezija postane preplitka, psima se može primijeniti dodatna doza od približno 1-2 mg/kg t.m. (0,1 - 0,2 mL VMP-a/kg t.m.), a mačkama 0,5 - 2 mg/kg t.m. (0,05 - 0,2 mL/kg t.m.) do postizanja učinka. Ovu dozu se, prema potrebi, može ponoviti kako bi se održala odgovarajuća dubina anestezije.

Kontinuirana infuzija:

Za anesteziju kontinuiranom infuzijom predložena početna brzina primjene je 0,3 - 0,4 mg/kg t.m. po minuti (1,8 - 2,4 mL VMP-a/kg t.m. na sat) u pasa i 0,2 - 0,3 mg/kg t.m. po minuti (1,2 - 1,8 mL VMP-a/kg t.m. na sat) u mačaka. Primjena premedikacije ili istovremena primjena infuzije npr. ketamina ili opioida može, ovisno o vrsti i dozi lijekova o kojima se radi, smanjiti potrebnu dozu propofola. Stvarnu brzinu infuzije treba prilagoditi odgovoru pojedine životinje i željenoj dubini anestezije, a to je moguće učiniti povećanjem brzine primjene za 0,01 - 0,05 mg/kg t.m. po minuti (0,06 - 0,3 mL VMP-a/kg t.m. na sat) na temelju procjene dubine anestezije i kardiovaskularnog odgovora. Kada je brzo povećanje dubine anestezije opravdano, može se primijeniti dodatni injekcijski bolus propofola (0,5 - 1 mg/kg t.m. [0,05 - 0,1 mL VMP-a/kg t.m.] psima i 0,2 - 0,5 mg/kg t.m. [0,02 - 0,05 mL VMP-a/kg t.m.] mačkama).

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Nehotično predoziranje će vjerojatno prouzročiti kardiorespiratornu depresiju. Respiratornu depresiju treba liječiti asistiranom ili kontroliranom ventilacijom pluća uz primjenu kisika. Kardiovaskularnu funkciju treba poduprijeti primjenom presornih lijekova i tekućinama za primjenu u venu.

U pasa, doze veće od 9 mg/kg t.m. primijenjene brzinom od 2 mg/s mogu prouzročiti cijanozu sluznica. Nakon predoziranja se može opaziti i midrijaza. Cijanoza i midrijaza služe kao pokazatelj potrebe za dodavanjem kisika. Pri dozama većim od 16,5 mg/kg t.m. primijenjenim brzinom od 2 mg/s zabilježena je apneja u trajanju duljem od 90 sekundi. Nakon primjene doza 20 mg/kg t.m. i većih doza brzinom od 0,5 mg/s, zabilježena su uginuća.

U pasa su ponovljene infuzije doza 0,6 - 0,7 mg/kg t.m./min tijekom približno jednog sata svaki dan tijekom uzastopnih 14 dana rezultirale povećanjem brzine rada srca i prosječne visine arterijskog krvnog tlaka, a zabilježeno je sniženje broja crvenih krvnih stanica kao i vrijednosti hemoglobina i hematokrita. Iako je u ovih životinja provedena mehanička ventilacija, bili su prisutni znakovi respiratorne acidoze, vjerojatno zbog depresije centra za disanje što je dovelo do nedostatne alveolarne ventilacije i nakupljanja CO₂.

Zabilježeno je uginuće mačke nakon jednokratne primjene doze 19,5 mg/kg t.m.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: anestetici, opći.

ATCvet kod: QN01AX10

PROPODINE,

emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke

KLASA: UP/1-322-05/19-01/539

URBROJ: 525-10/0549-19-4

UK/V/0679/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

rujan 2019.

ODOBRENO

6/21

5.1 Farmakodinamička svojstva

Propofol je opći anestetik kojeg karakterizira brz nastup djelovanja i kratko trajanje izazvane anestezije. Oporavak od anestezije obično je brz.

Propofol vezanjem na receptor tipa A gama-amino maslačne kiseline (engl. *gamma-aminobutyric acid* - GABA_A) pojačava inhibiciju sinaptičke neurotransmisije posredovane GABA-om. Međutim, smatra se da i glutaminički i noradrenergički neurotransmiterski sustavi imaju ulogu u medijaciji učinaka propofola.

5.2 Farmakokinetički podatci

Nakon primjene u venu, koncentracije propofola u krvi karakterizira brza faza raspodjele, eliminacija iz plazme i spora faza redistribucije iz dubokog odjeljka. Prva faza, s poluvremenom distribucije od približno 10 minuta, je klinički važna jer oporavak od anestezije nastupa nakon redistribucije propofola iz mozga. Smatra se da terminalna faza predstavlja sporo otpuštanje lijeka iz slabo prokrvljenih tkiva, što nije važno za njegovu praktičnu primjenu. U pasa nije opaženo nakupljanje lijeka u krvi nakon svakodnevnog ponavljanja primjene. Klirens je općenito veći u pasa nego u mačaka, iako se razlikuje između pojedinih pasmina pasa, vjerojatno zbog razlika u metabolizmu. U pasa je klirens veći od protoka krvi kroz jetru, što ukazuje na to da se dio metabolizma odvija izvan jetre. Međutim, klirens je smanjen tijekom produžene infuzije (4 sata), što je najvjerojatnije posljedica smanjenja protoka krvi kroz jetru. Volumen distribucije je visok i u pasa i u mačaka.

Propofol se u velikom postotku veže za proteine plazme (96 - 98%).

Klirens lijeka odvija se razgradnjom u jetri nakon čega slijedi eliminacija konjugiranih metabolita putem bubrega. Mala količina se izlučuje fecesom.

Nakupljanje VMP-a nije istraženo u mačaka. Međutim, na temelju dostupnih farmakokinetičkih podataka, do nakupljanja VMP-a u ove vrste vjerojatno dolazi nakon svakodnevnog ponavljanja primjene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

jajčani fosfolipidi za injekciju
glicerol
sojino ulje, rafinirano
natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)
voda za injekcije
dušik

6.2 Glavne inkompatibilnosti

VMP se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima, osim s 5%-tnom dekstrozom za intravensku infuziju ili s 0,9%-tnom otopinom natrijeva klorida za intravensku infuziju.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: upotrijebiti odmah.

PROPODINE,
emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/19-01/539
URBROJ: 525-10/0549-19-4
UK/V/0679/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

rujan 2019.

ODOBRENO

7/21

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

VMP se ne smije zamrzavati.

VMP treba držati u vanjskom kartonu radi zaštite od svjetla.

VMP navučen u štrcaljku treba odmah primijeniti. VMP koji preostane u bočici treba baciti.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bočice od prozirnog stakla tipa I, koje sadržavaju 20 mL, 50 mL ili 100 mL VMP-a, a zatvorene su obloženim čepom od bromobutilne gume i aluminijskom kapicom, u kartonskoj kutiji.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nizozemska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/19-01/539

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Dana 30. rujna 2019. godine.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Dana 30. rujna 2019. godine.

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ ILI PRIMJENE

PROPODINE,
emulzija za injekciju/infuziju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/19-01/539
URBROJ: 525-10/0549-19-4
UK/V/0679/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

rujan 2019.

ODOBRENO