

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Propodine 10 mg/ml injektio-/infuusioneste, emulsio koirille ja kissoille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Propofoli 10,0 mg

Apuaine(et):

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, emulsio

Valkoinen tai lähes valkoinen homogeeninen emulsio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

- Yleisanestesia, kun eläimelle tehdään lyhyt, enintään 5 minuuttia kestävä diagnostinen tai kirurginen toimenpide.
- Yleisanestesian induktio ja ylläpito.
- Yleisanestesian induktio, kun anestesiaa ylläpidetään inhalaatioanesteeteilla.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Tämä valmiste on stabiili emulsio. Ennen käyttöä valmiste on tarkistettava silmämääräisesti ja varmistettava, ettei siinä ole näkyviä pisaroita tai ulkopuolelta tulleita vieraita hiukkasia. Jos tällaisia havaitaan, valmiste on hävitettävä. Älä käytä valmistetta, jos faasien erottumisesta on viitteitä varovaisen ravistamisen jälkeen.

Jos valmiste injisoidaan liian hitaasti, anestesian taso voi jäädä riittämättömäksi, mikä johtuu siitä, että tarvittavaa farmakologisen aktiivisuuden kynnystä ei saavuteta.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Anestesian induktion aikana saattaa esiintyä lievää hypotensiota ja ohimenevää apneaa.

Jos valmiste injisoidaan liian nopeasti, voi ilmetä sydän- ja hengityselimistön lamaa (apnea, bradykardia, hypotensio).

Tätä eläinlääkevalmistetta käytettäessä on oltava saatavilla välineet, jotka soveltuvat hengitysteiden pitämiseen avoimna, keinotekoiseen keuhkotuuletukseen ja lisähapen antamiseen. Anestesian induktion jälkeen intubaatioputken käyttö on suositeltavaa. Anestesian ylläpidon aikana on suositeltavaa antaa lisähapetta.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa koiria ja kissoja, joilla on sydämen, hengityksen, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa, sekä hypovoleemisia ja heikkokuntoisia eläimiä hoidettaessa. Kun propofolia käytetään samanaikaisesti opioidien kanssa, bradykardiatapauksissa voidaan käyttää antikolinergistä lääkeainetta (esim. atropiini) hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella. Ks. kohta 4.8.

Eläimet, joilla on hypoproteinemiamia, hyperlipidemiaa tai jotka ovat hyvin hoikkia, voivat olla alttiimpia haittavaikutuksille, minkä vuoksi varovaisuutta on noudatettava annettaessa valmistetta näille potilaille.

Propofolilla ei ole analgeettisia ominaisuuksia, minkä vuoksi lisäkipulääkitystä on annettava tapauksissa, joissa toimenpiteiden oletetaan olevan kivuliaita.

Propofolin puhdistuman on raportoitu olevan hitaampi ja apnean ilmaantuvuuden suurempi yli 8-vuotiailla koirilla verrattuna nuorempiin eläimiin. Annettaessa valmistetta näille eläimille on noudatettava erityistä varovaisuutta; esimerkiksi induktioon saattaa näissä tapauksissa riittää pienempi propofoliannos.

Tämän valmisteen turvallisuutta alle 4 kuukauden ikäisillä koirilla eikä kissoilla ei ole vahvistettu, eikä sitä pidä käyttää näille eläimille muulloin kuin hoidosta vastaavan eläinlääkärin hyöty-haitta-arvion perusteella.

Vinttikoirilla on raportoitu propofolin hitaampaa puhdistumaa ja niiden toipumisaika anestesiasta saattaa olla hieman pitempi muihin koirarotuihin verrattuna.

Käytä aseptisia tekniikoita valmistetta antaessasi, sillä valmiste ei sisällä antimikrobista säilöntäainetta.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Propofoli on voimakas lääkeaine: erityistä varovaisuutta on noudatettava vahingossa tapahtuvan itseensä pistämisen välttämiseksi. On suotavaa käyttää neulansuojusta injisointihetken saakka.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäälys, mutta **ÄLÄ AJA AUTOA**, koska sedaatiota voi esiintyä.

Koska valmiste voi aiheuttaa ärsytystä, vältä sen joutumista iholle ja silmiin. Pese roiskeet iholta ja silmistä välittömästi runsaalla vedellä. Jos ärsytys jatkuu, ota yhteyttä lääkäriin.

Tämä valmiste voi aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergisia reaktioita) niille, jotka ovat aiemmin herkistyneet propofolille tai muille lääkeaineille, soijalle tai kananmunalle. Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä näille aineille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Lääkärille:

Älä jätä potilasta ilman valvontaa. Pidä hengitystiet avoimna ja anna oireiden mukaista hoitoa ja tukihoidoa.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Induktio on yleensä tasainen, mutta merkkejä eksitaatiosta (esim. raajojen liike, silmävärve, lihasten nykiminen, selän kaartuminen taaksepäin sekä lihasten voimakkaan supistumisen seurauksena) havaitaan usein koirilla ja kissoilla. Anestesian induktion aikana voi hyvin yleisesti esiintyä ohimenevää apneaa (hengittämättömyyttä) ja lievää verenpaineen laskua. Valtimoverenpaineen nousua ja sitä seuraavaa laskua saatetaan havaita. Ks. kohta 4.5. Happikyllästeisen (SpO₂) hemoglobiinin prosenttiosuuden pienenemistä saattaa esiintyä ilman apnean esiintymistä.

Melko harvinaisissa tapauksissa koirilla on havaittu toipumisvaiheen aikana runsasta kuolaamista ja oksentelua. Toipumisvaiheen aikana eksitaatiota (kihtymystä) on havaittu koirilla harvoin. Hyvin harvinaisissa tapauksissa koirilla on havaittu raajojen jäykkyyttä ja itsepintaista hikkaa. On myös saatu yksittäinen ilmoitus koirasta, jolla esiintyi virtsan värjäytymistä vihreäksi pitkittyneen propofoli-infuusion jälkeen.

Pienessä osassa tapauksia on kissoilla havaittu aivastelua, ajoittaista yökkäilyä ja kápälien/naaman nuolemista toipumisvaiheessa (melko harvinainen). Toistuva, kestoaltaan pitempi (> 20 minuuttia) propofolianestesia kissalla voi aiheuttaa oksidatiivisen vamman ja Heinzin kappaleiden muodostumista, sekä ei-spesifejä merkkejä, kuten esimerkiksi ruokahaluttomuutta, ripulia ja lievää naaman turvotusta. Toipuminen saattaa myös pitkittää. Toistuvan anestesian rajoittaminen niin, että anestesiakertojen väli on yli 48 tuntia, vähentää tätä todennäköisyyttä.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden (sikiöillä/vastasyntyneillä) ja imetyksen aikana ei ole selvitetty.

Propofoli läpäisee istukan. Tutkimuksissa, joissa on käytetty propofolia tiineille rotille ja kaneille, ei ole todettu vahingollisia vaikutuksia hoidettujen eläinten tiineyteen eikä niiden jälkeläisten lisääntymiskykyyn. Tieteellisen kirjallisuuden mukaan (kädelliset eläimet: kohtalaisen tasoinen anestesia 5 h ajan; rotat: 0,3-0,6 mg/kg/min 1-2 h ajan) altistuminen propofolille aivojen kehittymisen aikana voi kuitenkin vaikuttaa haitallisesti sikiöiden ja vastasyntyneiden neurologiseen kehitykseen. Ihmisillä tehdyt tutkimukset osoittavat, että pieniä määriä propofolia (< 0,1 % äidin annoksesta 24 tuntia annoksen antamisen jälkeen) erittyy ihmisen rintamaitoon.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella. Propofolia on käytetty turvallisesti koirilla anestesian induktioon ennen pentujen syntymistä keisarinleikkauksella. Vastasyntyneiden kuoleman riskin vuoksi propofolin käyttöä anestesian ylläpitoon keisarinleikkauksen aikana ei suositella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Propofolia on käytetty yhdessä seuraavien lääkkeiden kanssa: yleisesti käytetyt esilääkkeet (esim. atropiini, asepromatsiini, bentsodiatsepiini [esim. diatsepaami, midatsolaami], α -2-agonistit [esim. medetomidiini, deksmedetomidiini], opioidit [esim. metadoni, buprenorfiini]), muut induktioon käytettävät aineet (esim. ketamiini) ja ennen ylläpitoa, jossa käytetään inhalaatioaineita (esim. halotaani, typpioksidiuuli, isofluraani, sevofluraani).

Sedatiivien tai kipulääkkeiden samanaikainen käyttö todennäköisesti pienentää induktioon ja anestesian ylläpitoon tarvittavaa propofoliannosta. Ks. kohta 4.9.

Propofolin ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa huomattavaa hengityslamaa ja sydämen sykkeen voimakkaan hidastumisen. Koirilla, jotka ovat saaneet propofolia ja sen jälkeen alfentaniilia, on havaittu sydämenpysähdyksiä. Apnean riskin vähentämiseksi propofoli on annettava hitaasti, esimerkiksi 40-60 sekunnin aikana. Ks. myös kohta 4.5.

Propofolin ja jonkin opioidin (esim. fentanyyli, alfentaniili) anto samanaikaisesti infuusiona yleisanestesian ylläpitämiseksi saattaa johtaa pitkittyneeseen toipumiseen.

Propofolin anto muiden, sytokromi P450 -entsyymien metaboloimien (koiralla isoentsyymi 2B11:n metaboloimien) lääkkeiden (kuten esimerkiksi kloramfenikoli, ketokonatsoli ja loperamidi) kanssa pienentää propofolin puhdistumaa ja pitkittää anestesiasta toipumista.

4.9 Annostus ja antotapa

Laskimoon

Ravista injektiopulloa kevyesti mutta perusteellisesti ennen avaamista. Ks. kohta 4.4.

Anestesian induktio:

Jäljessä olevassa taulukossa esitetty eläinlääkevalmisteiden induktioannos perustuu kontrolloiduista laboratorio- ja kenttätutkimuksista saatuihin, julkaistuihin tietoihin sekä kliiniseen kokemukseen, ja se edustaa koirille ja kissoille annettavaa keskimääräistä induktioannosta. Annokset ovat vain ohjeellisia.

Todellinen annos on titrattava yksittäisen potilaan vasteen mukaan ja se voi olla huomattavasti keskimääräistä annosta pienempi tai suurempi.

Annosteluruisku on valmistettava käyttöä varten alla esitetyn, eläimen painon mukaan lasketun valmisteiden annosmäärän perusteella. Valmisteen antoa jatketaan, kunnes anestesia on riittävän syvä intubaatioputken asettamista varten. Kun anestesia saadaan aikaan propofolilla, aine on injisoitava riittävän hitaasti, jotta tasapainottuminen plasman ja vaikutuskohdan välillä ehtii tapahtua, mutta riittävän nopeasti, jotta vältetään aineen uudelleenjakaantuminen aivoista, mikä johtaisi anestesian riittämättömään tasoon (ts. aine on annettava noin 10-40 sekuntia kestävän jakson aikana). Kun propofolin kanssa annetaan samanaikaisesti opioideja, propofoli on annettava hitaammin, esimerkiksi 40-60 sekunnin aikana. Ks. kohta 4.8.

Esianesteettien (esilääkityksen) käyttö saattaa huomattavasti vähentää tarvittavan propofolin määrää riippuen käytetyn esianesteetin tyypistä ja annoksesta. Kun propofolia käytetään anestesian induktioon yhdessä esim. ketamiinin, fentanyylin tai bentsodiatsepiinien kanssa (niin kutsuttu yhteisinduktio), propofolin kokonaismäärää voidaan pienentää lisää.

Annosuosittukset anestesian induktioon:

| | Annos mg/ painokilo | Annos määrä ml/ painokilo |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|
| KOIRA | | |
| Esilääkitsemätön | 6,5 mg/kg | 0,65 ml/kg |
| Esilääkitty | | |
| ei- α -2 agonistilla (asepromatsiinipohjainen) | 4,0 mg/kg | 0,40 ml/kg |
| α -2 agonistilla | 2,0 mg/kg | 0,20 ml/kg |
| KISSA | | |
| Esilääkitsemätön | 8,0 mg/kg | 0,80 ml/kg |
| Esilääkitty | | |
| ei- α -2 agonistilla (asepromatsiinipohjainen) | 6,0 mg/kg | 0,60 ml/kg |
| α -2 agonistilla | 4,5 mg/kg | 0,45 ml/kg |

Propofolia on käytetty induktioaineena yhdessä muiden esilääkitykseen käytettävien aineiden kanssa; ks. lisätietoja kohdasta 4.8.

Anestesian ylläpito:

Sen jälkeen, kun anestesia on indusoitu tällä eläinlääkevalmisteella, eläin voidaan intuboida ja anestesiaa voidaan sitten ylläpitää tällä eläinlääkevalmisteella tai inhalaatioanesteetilla.

Eläinlääkevalmisteiden ylläpitoannokset voidaan antaa toistuvina bolusinjektioina tai jatkuvana infuusiona. Jatkuva ja pitkittynyt altistus voi johtaa hitaampaan toipumiseen, erityisesti kissoilla.

Toistuva bolusinjektio:

Kun anestesiaa ylläpidetään toistuvilla bolusinjektioilla, annosnopeus ja vaikutuksen kesto vaihtelevat eläimestä riippuen. Anestesian käydessä liian heikoksi voidaan antaa vasteeseen asti lisäannos, jonka suuruus on koirilla noin 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/painokilo) ja kissoilla 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 ml/painokilo). Annos voidaan toistaa tarvittaessa riittävän anestesiaisyvyyden ylläpitämiseksi.

Jatkuva infuusio:

Jatkuvalla infuusiolla toteutetussa anestesiassa aloitusannoksen nopeus on 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 ml/kg/tunti) koirilla ja 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-1,8 ml/kg/tunti) kissoilla. Esianesteettien (esilääkityksen) käyttö tai samanaikainen esim. ketamiini- tai opioidi-infuusio saattaa huomattavasti vähentää tarvittavan propofolin määrää riippuen käytetyn esianesteetin tyypistä ja annoksesta. Todellisen infuusionopeuden on perustuttava yksittäisen potilaan vasteeseen ja haluttuun anestesiaisyvyyteen, ja nopeutta voidaan säätää 0,01-0,05 mg/kg/minuutti (0,06-0,3 ml/kg/tunti) suuruisin lisäyksiin anestesiaisyvyyden ja kardiovaskulaarisen vasteen perusteella. Kun on tarpeen nopeasti syventää anestesiavaikutusta, eläimille voidaan antaa ylimääräinen propofolibolus (koirille 0,5-1 mg/kg [0,05-0,1 ml/kg] ja kissoille 0,2-0,5 mg/kg [0,02-0,05 ml/kg]).

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa):

Vahingossa tapahtuva yliannostus todennäköisesti lamaa sydämen ja hengityksen toiminnan. Hengityslamaa pitää hoitaa avustetulla tai valvotulla ventilaatiolla puhdasta happea käyttäen. Sydän- ja verisuonitoimintoja on tuettava antamalla verenpainetta kohottavia lääkeaineita ja laskimonsisäisiä nesteitä.

Koirilla annokset, jotka ovat suurempia kuin 9 mg/kg annettuna 2 mg/s nopeudella, voivat aiheuttaa limakalvojen syanoosia. Myös mydriaasia voidaan havaita yliannostuksen yhteydessä. Syanoosi ja mydriaasi ovat merkkejä lisähapen tarpeesta. Yli 16,5 mg/kg annoksilla, jotka on annettu nopeudella 2 mg/s, on raportoitu esiintyneen yli 90 sekuntia kestänyttä apneaa. Vähintään 20 mg/kg annoksilla, jotka on annettu nopeudella 0,5 mg/s, on raportoitu esiintyneen kuolemia.

Koirille annetut, toistuvat 0,6-0,7 mg/kg/min infuusiot, joita annettiin suunnilleen 1 tunnin ajan päivässä 14 peräkkäisenä päivänä, johtivat sydämen sykkeen nopeutumiseen ja keskimääräisen valtimoverenpaineen kohoamiseen, ja samanaikaisesti havaittiin punasolujen määrän, hemoglobiinin sekä hematokriitin arvojen alenemista. Vaikka nämä eläimet saivat mekaanista ventilaatiohoitoa, havaittiin näyttöä respiratorista asidoosista, joka todennäköisesti johtuu hengityskeskusten lamasta keuhkorakkulatuuletuksen riittämättömyyden ja CO₂:n kertymisen seurauksena.

Apneasta johtuva kuolema on raportoitu yhdellä kissalla sen jälkeen, kun sille oli annettu 19,5 mg/kg:n injektio kerta-annoksena.

4.11 Varo aika (varoajat)

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut yleisanestesia-aineet
ATCvet-koodi: QN01AX10

5.1 Farmakodynamiikka

Propofoli on yleisanesteetti, jolle on tyypillistä vaikutuksen nopea alkaminen ja anestesian lyhyt kesto. Toipuminen anestesiasta on yleensä nopeaa.

Propofoli vaikuttaa pääasiallisesti tehostamalla GABA:n (gamma-aminovoihappo) välittämää inhibitorista synaptista hermovälitystä. Tämän propanoli tekee sitoutumalla A-tyypin GABA-reseptoriin (GABA_A). Myös glutamnergisillä ja noradrenergisillä hermovälittäjäaineilla arvellaan olevan jokin rooli propofolin vaikutusten välittämisessä.

5.2 Farmakokineetiikka

Laskimoon annetun injektion jälkeen propofolin pitoisuudelle veressä on tyypillistä nopea jakaantumisvaihe, lääkeaineen poistuminen elimistöstä ja hitaampi uudelleenjakaantuminen. Tämä ensimmäinen vaihe, jossa jakaantumisen puoliintumisaika on noin 10 minuuttia, on kliinisesti merkityksellinen, koska toipuminen anestesiasta tapahtuu sen jälkeen, kun propofoli on uudelleenjakaantunut aivoista. Terminaalivaiheessa lääkeaineen ajatellaan vapautuvan hitaasti kudoksista, joissa verisuonia on harvassa. Tällä vapautumisella on vain vähän merkitystä lääkkeen käyttöön käytännössä. Koirilla ei ole toistuvan päivittäisen annon jälkeen havaittu pitoisuuksien kertymistä veressä. Yleisesti ottaen puhdistuma on koirilla suurempi kuin kissoilla; tosin koirilla on rotujen välillä eroja, jotka todennäköisesti johtuvat aineenvaihdunnan eroavaisuuksista. Koirilla puhdistuma on suurempi kuin maksan verivirtaus, mikä viittaa ekstrahepaattiseen aineenvaihduntaan. Puhdistuma kuitenkin pienenee pitkittyneen infuusion (4 h) aikana, mikä todennäköisimmin johtuu maksan verivirtauksen vähenemisestä. Jakaantumistilavuus on suuri sekä koirilla että kissoilla. Propofoli sitoutuu plasman proteiineihin suuressa määrin (96-98 %). Lääkeaineen puhdistuminen tapahtuu maksan aineenvaihdunnassa, mitä seuraa konjugoituneiden metaboliittien eliminoituminen munuaisten kautta. Pieni määrä poistuu elimistöstä ulosteen mukana. Kissoilla ei ole havaittu lääkeaineen kertymistä. Saatavilla olevien farmakokineettisten tietojen perusteella on kuitenkin todennäköistä, että lääkeaineen kertymistä tapahtuu tällä lajilla toistuvan päivittäisen annon yhteydessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Fosfolipidit (muna) injeksiota varten
Glyseroli
Soijaöljy, puhdistettu
Natriumhydroksidi (pH:n säätämistä varten)
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Typpi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta laskimoon annettavaa 5-prosenttista dekstroosi-infuusiota tai laskimoon annettavaa 0,9-prosenttista natriumkloridi-infuusiota.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: käytettävä heti

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei saa jäätyä.
Säilytä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Injektiopullosta poistettu valmiste on käytettävä heti. Hävitä injektiopulloon jäänyt valmiste.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Värittömät, tyyppi I lasiset 20 ml:n, 50 ml:n ja 100 ml:n injektiopullot, jotka on suljettu päällystetyllä bromobutyylimuovipallilla ja alumiinikorkilla. Injektiopullot on pakattu pahvikoteloihin. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

MTnr: 36146

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22-08-2019

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS 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. LÄKEMEDELSFORM

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.

Vin hundar 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 symtomatisk 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 (SpO_2) 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 upprepade 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.**

Doseringssprutan 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 anestesiidjup.

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 anestesiidjupet och kan justeras med 0,01-0,05 mg/kg/minut (0,06-0,3 ml/kg/timme) baserat på en bedömning av anestesiidjup och kardiovaskulärt svar. När en snabb ökning av anestesiidjupet 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 ventilering 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-smörsyra) 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 upprepad daglig 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 oöppnad 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 bromobutylbelagd gummipropp 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

MTnr: 36146

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

22.08.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING