

4. oktober 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Proposure, injektionsvæske, emulsion

0. D.SP.NR.
30161

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Proposure

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktivt stof
Propofol 10 mg

Hjælpestoffer
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, emulsion
Hvid eller næsten hvid, homogen emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund
Kat

4.2 Terapeutiske indikationer
Universelt anæstetikum til korte procedurer varende op til 5 minutter.

Induktion og vedligeholdelse af generel anæstesi ved titrering af dosis til effekt.

Induktion af generel anæstesi, hvor vedligeholdelsen af anæstesien sker ved hjælp af inhalationsanæstesi.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler

Produktet er en stabil emulsion.

Bør ikke bruges, hvis der er tegn på faseadskillelse efter let omrystning.

Før brug bør produktet inspiceres visuelt for fravær af synlige bobler, fremmede partikler eller fase separation og kasseres, hvis de konstateres.

Hvis produktet injiceres for langsomt, kan det resultere i, at en tilstrækkelig anæstesidybde ikke opnås, da tærskelværdien for den farmakologiske aktivitet ikke nås.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Under induktion af anæstesi kan der forekomme let hypotension og forbigående apnø.

Hvis produktet bliver injiceret for hurtigt, kan der forekomme kardiopulmonær depression (apnø, bradykardi, hypotension).

Ved brug af dette veterinære produkt skal der være udstyr til at sikre frie luftveje, kunstig ventilation og supplerende ilt tilgængeligt. Efter induktion af anæstetikum, er brugen af endotrakeal tubus anbefalet. Det er anbefalet at administrere supplerende ilt i vedligeholdelsesfasen af anæstesien

Der skal udvises forsigtighed hos hunde og katte med nedsat hjerte-, respirations-, nyre- eller leverfunktion samt hos hypovolæmiske, afmagrede, gamle eller svækkede dyr.

Hvis propofol bruges samtidig med opioider, kan der bruges et antikolinerg middel (fx atropine) i tilfælde af bradykardi i forhold til fordel/risiko-vurdering af den ansvarlige dyrlæge. Se afsnit 4.8

Der skal udvises forsigtighed ved administration af produktet til patienter med hypoproteinæmi, hyperlipidæmi eller meget tynde dyr, da disse dyr kan være mere modtagelige for bivirkninger.

Propofol har ingen smertestillende effekt, derfor skal supplerende smertestillende midler gives, i tilfælde hvor procedurer forventes at være smertefulde.

Det er blevet rapporteret, at udskillelsen af propofol er langsommere og forekomst af apnø er større hos hunde over 8 år end hos yngre dyr. Der bør udvises ekstra forsigtighed, når produktet anvendes til disse dyr. Navnlig kan en lavere dosis af propofol være tilstrækkelig til induktion i sådanne tilfælde.

Det er blevet rapporteret at mynder har en lavere udskillelse af propofol og kan have en lidt forlænget opvågning efter anæstesien, sammenlignet med andre hunderacer.

Anvend aseptiske teknik, når produktet administreres, da det ikke indeholder et konserveringsmiddel.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Propofol er et potent, universelt anæstetikum, og forsigtighed bør udvises for at undgå utilsigtet selvinjektion. Kanylen bør helst være beskyttet med en hætte indtil injektionen.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen, men før ikke et køretøj, da der kan forekomme sedation.

Personer med kendt overfølsomhed over for propofol eller et af hjælpestofferne bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Undgå kontakt med hud og øjne, da lægemidlet kan forårsage irritation.

Stænk på huden eller i øjnene skal straks vaskes væk med rigeligt, rent vand.

Rådgivning til lægen: Efterlad ikke patienten uden opsyn. Oprethold frie luftveje, og sikre symptomatisk og støttende behandling.

4.6 Bivirkninger

Induktion forløber generelt ubesværet, dog er få tegn på ekscitation (padler med benene, myoklonus, nystagmus, opistotonus) almindelig. Under induktion af anæstesi er det meget almindelig at observere let hypotension og forbigående apnø.

Hos katte er der i sjældne tilfælde observeret karakteristika som nysen, lejlighedsvis opkastning og slikken af poter/ansigt observeret under opvågningen.

Under opvågningen er der i sjældne tilfælde rapporteret opkastning og eksitation.

På grund af øget følsomhed, kan gentagen anæstesi med propofol hos katte sjældent forårsage oxidativ skade og dannelse af Heinz-legemer samt uspecifikke symptomer som anoreksi, diarré og mildt ødem i ansigtet. Rekonvalescens kan også blive forlænget. Hvis gentagen anæstesi begrænses til intervaller på over 48 timer, vil risikoen reduceres.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som;

Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling).

Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr).

Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1000 behandlede dyr).

Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr).

Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed for fostre/nyfødte og under diegivning er ikke fastlagt.

Der er rapporteret om succesfuld anvendelse af lægemidlet til hunde til induktion før kejsersnit.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Propofol kan anvendes sammen med præmedicinering som eksempelvis atropin, glycopyrrolat, α -2-agonister (medetomidin, dexmedetomidin), acepromazin, benzodiazepiner (diazepam, midazolam); inhalationslægemidler (fx halothan, isofluran, sevofluran, enfluran og dinitrogenoxid); samt analgetiske lægemidler som pethidin og buprenorfin.

Samtidig anvendelse af sedative eller analgetiske lægemidler vil sandsynligvis reducere den dosis af propofol, der er nødvendig for at inducere og vedligeholde anæstesi. Se sektion 4.9.

Samtidig brug af propofol og opioider kan forårsage betydelig respirationsdepression og et betydeligt fald i hjerterytme. Hos katte er det blevet rapporteret, at samtidig brug af propofol og ketamin, medfører apnø hyppigere end når propofol anvendes sammen med anden præmedicinering.

For at reducere risikoen for apnø, skal propofol administreres langsomt over 60 sekunder. Se også sektion 4.5.

Lægemidlet kan gives samtidigt med opløsninger af glucose, natriumchlorid og glucose-natriumchlorid.

Lægemidlet kan blandes med glukoseopløsning til infusion eller fysiologisk saltvandsopløsning.

Samtidig anvendelse af propofol og infusion af et opioid (fx fentanyl, alfentanil) til vedligeholdelse af universel anæstesi kan resultere i en forlænget opvågning. Hjerrestop er set hos hunde, som har fået propofol efterfulgt af alfentanil.

Administration af propofol sammen med andre lægemidler, som metaboliseres af cytochrome P450 (isoenzym 2B11 i hunde), fx chloramfenicol, ketoconazol, loperamid, reducerer propofol udskillelsen og forlænger opvågningen efter anæstesi.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Lægemidlet er et sterilt præparat til intravenøs administration. Omryst forsigtigt inden anvendelse.

Dosis kan variere signifikant imellem individer og bliver påvirket af en række faktorer (se pkt. 4.5 og pkt. 4.8).

Især brugen af præanæstetiske lægemidler (præmedicinering) kan reducere mængden af propofol betydeligt afhængigt af, hvilken type og dosis af præanæstetisk lægemiddel der er anvendt.

Den dosis, som skal administreres, skal bestemmes på basis af gennemsnitsdosen ved forberedelse af anæstesien. Det enkelte dyrs faktiske dosis kan være betydeligt lavere eller højere end den gennemsnitlige dosis.

Induktion af anæstesi

Induktionsdosen for veterinærlægemidlet, som er præsenteret i tabellen nedenunder er baseret på data fra kontrolleret laboratorie- og feltstudier og er den gennemsnitlige mængde af lægemiddel, som er påkrævet for hunde og katte for at blive succesfuldt induceret til anæstesi.

Den faktiske dosis som gives skal baseres og titreres på det enkelte dyrs kliniske respons.

	Vejledende dosis mg/kg legemsvægt	Dosisvolumen ml/kg legemsvægt
Hunde		
Ikke præmedicinerede	6,5	0,65
Præmedicinerede*		
- α -2-agonist	3,0	0,3
- acepromazin	4,5	0,45
Katte		
Ikke præmedicinerede	8,0	0,8
Præmedicinerede*		
- α -2-agonist	2,0	0,2
- acepromazin	6,0	0,6

*Induktionsdoser signifikant lavere end den gennemsnitlige dosis kan være effektive efter præmedicinering med α -2-adrenoceptorbaseret protokol i nogle dyr.

Dosis bør forberedes baseret på dosisvolumen angivet ovenfor, beregnet ud fra legemsvægt. Dosen gives langsomt til effekt, og administreringen bør fortsætte, indtil dyrlægen vurderer, at anæstesidybden er tilstrækkelig til endotrakeal intubering. Vejledende bør produktet indgives over en periode på 10-40 sekunder.

Vedligeholdelse af propofolanæstesi

Når anæstesen vedligeholdes ved titrering af lægemidlet, vil dosis og varighed af effekten variere fra dyr til dyr. Titreringsdosen, der kræves for at vedligeholde anæstesen, er ofte lavere i præmedicinerede dyr i forhold til ikke-præmedicinerede dyr.

En titreringsdosis på cirka 0,15 ml/kg (1,5 mg/kg legemsvægt) til hunde og ca. 0,2 ml/kg (2,0 mg/kg legemsvægt) til katte kan gives, når anæstesen bliver for overfladisk. Denne dosis kan gentages efter behov med 20-30 sekunder imellem hver dosis for at vurdere effekten. Hver titreringsdosis bør indgives langsomt til effekt.

Vedvarende og langvarig eksponering (mere end 30 min.) kan medføre langsommere opvågning, især hos katte.

Vedligeholdelse af anæstesen med inhalation

Når der anvendes inhalationslægemidler til at vedligeholde generel anæstesi, kan det være nødvendigt at bruge en højere indledende koncentration af inhalationsanæstetikummet, end der normalt behøves efter barbiturater.

Se også pkt. 4.5.

4.10 Overdosering

Utilstøttet overdosering vil sandsynligvis medføre kardiorespiratorisk depression. I tilfælde af kardiorespiratorisk depression skal der sikres frie luftveje, og der skal påbegyndes

assisteret eller kontrolleret ventilation med ilt samt behandles med lægemidler, som modvirker blodtryksfald, og intravenøs væske for at støtte den kardiovaskulære funktion.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Anæstetika, andre generelle anæstetika.

ATCvet-kode: QN 01 AX 10.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Propofol er et kortvirkende intravenøs universelt anæstetikum karakteriseret ved hurtigt indsættende effekt, kort varighed af anæstesen og en hurtig opvågning. Propofol frembringer bevidstløshed ved at hæmme centralnervesystemet.

Den hæmmende effekt af propofol er hovedsageligt medieret ved potensering af postsynaptiske GABA_A receptorer i centralnervesystemet. Det glutamigene og noradrenogene neurotransmittersystem antages også at have en rolle i at mediere propofols effekt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Koncentrationen af propofol i blodet viser et tri-eksponentielt fald i både hunde og katte. Dette afspejler sandsynligvis hurtig fordeling af propofol fra blodet og hjernen til mindre vel-vaskulariseret væv, hurtig metabolisk udskillelse og langsommere omfordeling fra dårligt vaskulariseret væv til blodet. Det er den første fase ($t_{1/2, \text{alfa}}$ ca. 10 minutter), som er klinisk relevant, siden dyrene vågner efter den indledende omfordeling af propofol fra hjernen. Udskillelsen af stoffet er høj i hunde (58,6 ml/kg/min) og lavere i katte (8,6 ml/kg/min), muligvis grundet i forskellig metabolisme imellem arterne. I hunde er udskillelsen højere end leverens blodgennemstrømning, hvilket indiker, at metabolisme finder sted andre steder foruden i leveren. Fordelingsvolumen er høj i både hunde (4,91/kg) og katte (8,41/kg).

Den vigtigste metode til eliminering er gennem renal udskillelse af propofolmetabolitter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Fosfolipider fra æg

Glycerol

Sojaolie, rensat

Natriumhydroxid (til pH regulering)

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Må ikke blandes med lægemidler til dyr undtaget glukoseopløsning til infusion samt fysiologisk saltvandsopløsning.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.

Efter første åbning af den indre emballage: Anvendes straks.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

Lægemidlet skal anvendes straks efter åbning af hætteglasset.

Rester af lægemidlet i hætteglasset skal kasseres.

6.5 Emballage

Farveløst type I-hætteglas forseglet med silikoniseret bromobutylgummiprop og et aluminiumslåg.

Pakningsstørrelser: 5 x 20 ml og 1 x 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Axience

Tour Essor

14, Rue Scandicci

93500 Pantin

Frankrig

Repræsentant

ScanVet Animal Health A/S

Kongevejen 66

3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

57282

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

13. december 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

4. oktober 2021

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B