

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Propomea vet 10 mg/ml injektio-/infuusioneste, emulsio koiralle ja kissalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää:

Vaikuttava aine:

Propofoli 10 mg

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 lyhytkestoisissa, enintään viisi minuuttia kestävässä toimenpiteessä.
- Yleisanestesian induktio ja ylläpito antamalla lisäannoksia vasteen mukaan tai jatkuvana infuusiona (CRI).
- Yleisanestesian induktio, kun anestesiaa ylläpidetään inhalaationa annettavilla anestesia-aineilla.

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Valmiste on stabiili emulsio. Valmiste on tarkistettava ennen käyttöä silmämääräisesti, ettei siinä ole havaittavissa pisarointia, vierashiukkasia eikä faasien erottumista. Jos tällaisia havaitaan, valmiste on hävitettävä. Älä käytä valmistetta, jos neste ei ole varovaisen ravistelun jälkeen homogeeninen.

Jos valmiste injisoidaan liian hitaasti, riittävää anestesiatasoa ei välttämättä saavuteta, koska asianmukaista farmakologisen aktiivisuuden edellyttämää pitoisuutta ei saavuteta.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Anestesian induktion aikana saattaa esiintyä lievää hypotensiota ja ohimenevää apneaa. Eläinlääkevalmistetta käytettäessä on oltava saatavilla välineet hengitysteiden avoinna pitämiseen, hengityksen avustamiseen ja lisähapen antamiseen. Anestesian induktion jälkeen on suositeltavaa käyttää intubaatioputkea. Pitkittyneen propofolianestesian yhteydessä on raportoitu veren hiilidioksidipitoisuuksien suurenemista. Anestesian ylläpidon aikana on suositeltavaa antaa lisähapetta. Lisäksi pitkittyneen anestesian aikana tulisi harkita tarvetta hengityksen avustamiseen.

Jos valmiste injisoidaan liian nopeasti, saattaa esiintyä sydän- ja hengitystoiminnan lamautumista (apnea, bradykardia, hypotensio).

Kuten muitakin laskimoanesteetteja käytettäessä, varovaisuutta tulee noudattaa, jos koiralla tai kissalla on sydämen, hengityselinten, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa tai hypovolemiaa tai jos eläin on heikkokuntoinen.

Propofoli saattaa lisätä veren glukoosimetaboliaa ja insuliinieritystä terveillä koirilla. Turvallisuustietoja käytöstä diabeettisilla eläimillä ei ole, minkä vuoksi valmistetta saa käyttää vain eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvion jälkeen.

Valmistetta on annettava varoen, jos eläimellä on hypoproteinemia tai hyperlipidemia tai eläin on hyvin laiha, sillä kyseiset eläimet voivat olla herkempiä haittavaikutuksille.

Valmisteen turvallisuutta ei ole varmistettu alle 4 kuukauden ikäisillä koirilla ja kissoilla, minkä vuoksi valmistetta saa käyttää tällaisilla eläimillä vain hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvion perusteella.

Propofolin puhdistuman on raportoitu olevan hitaampi ylipainoisilla/lihavilla eläimillä ja yli 8-vuotiailla koirilla. Valmisteen käytössä tällaisille eläimille on oltava erityisen varovainen. Etenkin induktioon ja ylläpitoon saattaa tällöin riittää pienempi propofoliannos. Vinttikoirilla propofolin puhdistuman on osoitettu olevan hitaampaa ja anestesiasta herääminen saattaa olla hieman hitaampaa kuin muilla koiraroduilla.

Propofolilla ei ole analgeettisia ominaisuuksia. Tästä syystä analgeetteja on annettava lisälääkkeenä, jos toimenpide on todennäköisesti kivulias. Jos propofolia käytetään samanaikaisesti opioidien kanssa, bradykardiaan voidaan käyttää antikolinergia (esim. atropiinia) hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvion perusteella. Ks. kohta 4.8.

Valmisteen annossa on käytettävä aseptista tekniikkaa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Propofoli on voimakas yleisanestesia-aine, ja erityistä varovaisuutta on noudatettava, jotta käyttäjä ei vahingossa injisoi valmistetta itseensä. Neulassa on hyvä olla suojus injektiohetkeen saakka.

Jos vahingossa injisoi itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys. **ÄLÄ kuitenkaan AJA, sillä sedaatiota voi esiintyä.**

Valmiste saattaa aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergisia reaktioita) propofolille, soijalle tai kananmunalle herkistyneillä henkilöillä. Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä näille aineille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Vältä valmisteen pääsyä iholle ja silmiin, koska se voi aiheuttaa ärsytystä.

Roiskeet iholta ja silmistä on pestävä heti runsaalla puhtaalla vedellä. Käänny lääkärin puoleen, jos ärsytys jatkuu.

Lääkärille :

Potilaan vointia on seurattava taukoamatta. Hengitysteiden avoimuudesta on huolehdittava, ja potilaalle on annettava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hyvin yleiset haittavaikutukset: apnea.

Yleiset haittavaikutukset: bradykardia, rytmihäiriö, lievä hypotensio, eksitaation oireet (raajojen liikkuminen, myoklonus, nystagmus, opistotonus), oksentelu, yökkäily, voimakas syljeneritys, aivastelu, naaman/kuonon hierominen ja heräämisen hitaus. Jos propofolia käytetään anestesian induktiossa ainoana valmisteena ilman esilääkitystä, koirilla voidaan havaita lyhytkestoista, ohimenevää valtimoverenpaineen kohoamista.

Melko harvinaiset haittavaikutukset: veren glukoosipitoisuuden nousu, injektiokohdan kipu laskimoon annon jälkeen.

Toistuvan anestesian on havaittu aiheuttavan kissoilla Heinzin kappaleiden muodostumista, syömättömyyttä, ripulia ja lievää naaman turvotusta. Myös herääminen saattaa pitkittyä. Näiden todennäköisyys on pienempi, kun toistettujen anestesiakertojen väli on vähintään 48 tuntia.

Vaikutukset ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät itsestään.

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 / 1 000 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 aikana (sikiöllä/vastasyntyneellä) ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Propofoli on ollut turvallinen koirille keisarileikkausta edeltävän anestesian induktiossa.

Propofoli läpäisee istukan ja sikiön veri-aivoesteen. Tästä syystä, mikäli propofolia käytetään aivojen kehittymisen aikana, sillä voi olla haitallisia vaikutuksia sikiön ja vastasyntyneen neurologiseen kehitykseen. Propofolin käyttöä ei suositella anestesian ylläpitoon keisarileikkauksen aikana johtuen vastasyntyneen kuoleman riskistä.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Propofolia voidaan käyttää yhdessä esilääkitykseen käytettävien lääkkeiden kanssa, joita ovat esim. atropiini, glykopyrrolaatti, α -2-agonistit (medetomidiini, deksmedetomidiini), asepromatsiini, bentsodiatsepiinit (diatsepaami, midatsolaami), inhaloitavat aineet (esim. halotaani, isofluraani, sevofluraani, enfluraani ja dityppioksidi) sekä analgeetit, kuten petidiini ja buprenorfiini.

Valmistetta voidaan antaa samanaikaisesti kaikkien laskimoon annettavien nesteiden kanssa, esim. injektiokohdan lähelle asetetun Y-kappaleen kautta. Valmiste voidaan laimentaa 5 % glukoosi-

infuusionesteellä. Yhteensopivuustutkimuksia muiden injektionesteiden kanssa (esim. NaCl-liuos tai Ringerin laktaattiliuos) ei ole tehty.

Anestesian induktioon ja ylläpitoon tarvittava propofoliannos on sedatiiveja tai analgeetteja samanaikaisesti käytettäessä todennäköisesti pienempi. Ks. kohta 4.9.

Propofolin ja opioidien samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa merkittävän hengityslaman ja hidastaa sykettä huomattavasti. Kissoilla propofolin ja ketamiinin samanaikaisen käytön on ilmoitettu aiheuttaneen apneaa useammin kuin propofolin käyttö muiden esilääkitysten kanssa. Apnean riskin pienentämiseksi propofoli on annettava hitaasti 20–60 sekunnin aikana. Ks. myös kohta 4.5.

Propofolin ja opioidin (esim. fentanyl, alfentaniili) anto samanaikaisesti infuusioina yleisanestesian ylläpitoon saattaa pitkittää heräämistä. Koirilla, jotka ovat saaneet propofolin jälkeen alfentaniilia, on havaittu sydämenpysähdyksiä.

Propofolin anto muiden CYP450:n (isoentsyymi 2B11 koiralla) kautta metaboloituvien lääkevalmisteiden (esim. kloramfenikoli, ketokonatsoli ja loperamidi) kanssa pienentää propofolin puhdistumaa ja pitkittää anestesiasta heräämistä.

4.9 Annostus ja antotapa

Valmiste on steriili ja annetaan laskimoon.
Ravista varovasti ennen käyttöä.

Annostarve saattaa olla eri yksilöillä hyvin erilainen, ja siihen vaikuttavat monet tekijät (ks. kohta 4.5, Eläimiä koskevat erityiset varotoimet, ja kohta 4.8). Etenkin anestesiaa edeltävä esilääkitys saattaa vähentää selvästi propofolin tarvetta esilääkityksen tyypistä ja annoksesta riippuen.

Annettava annos on arvioitava anestesiaan valmistauduttaessa keskimääräisen annostarpeen perusteella. Yksittäisen eläimen todellinen annostarve saattaa olla huomattavasti pienempi tai suurempi kuin keskimääräinen annos.

Induktio

Jäljempänä olevassa taulukossa esitetty eläinlääkevalmisteen induktioannos perustuu kontrolloitujen laboratorio- ja kenttätutkimusten tietoihin ja on kissojen ja koirien onnistuneeseen anestesian induktioon tarvittujen lääkeannosten keskiarvo. Todellisuudessa annoksen on perustuttava kunkin eläimen yksilölliseen vasteeseen.

KOIRAT	Ohjeellinen annos mg/kg	Annostilavuus ml/kg
Ei esilääkitystä	6,5	0,65
<u>Esilääkitys*</u>		
alfa-2-agonisti	3,0	0,30
ase promatsiinipohjainen	4,5	0,45
KISSAT		
Ei esilääkitystä	8,0	0,8
<u>Esilääkitys*</u>		
alfa-2-agonisti	2,0	0,2
ase promatsiinipohjainen	6,0	0,6

* Alfa-2-adrenergisen esilääkityksen jälkeen joillekin eläimille saattaa tehoa keskimääräistä annosta huomattavasti pienempi induktioannos.

Kun propofolia käytetään anestesian induktioon yhdessä esim. ketamiinin, fentanylin tai bentsodiatsepiinien kanssa (nk. ko-induktio), propofolin kokonaisannosta voidaan pienentää edelleen.

Annosteluruisku pitää valmistella edellä mainitun, painon perusteella laskettavan annostilavuuden mukaisesti. Annos on annettava hitaasti apnean ilmaantuvuuden ja keston rajoittamiseksi, ja antoa on jatkettava, kunnes anestesiaisyvyys on eläinlääkärin arvion mukaan riittävä intubaatiota tai suunniteltua toimenpidettä varten. Valmisteen ohjeellinen antoaika on 20–60 sekuntia.

Ylläpito

Toistuvat bolusinjektiot

Jos anestesiaa ylläpidetään antamalla valmistetta lisäinjektioina, antonopeus ja vaikutuksen kesto on eri eläimillä erilainen. Anestesian ylläpitoon tarvittavat lisäannokset ovat esilääkityksen saaneilla eläimillä tyypillisesti pienempiä kuin eläimillä, jotka eivät ole saaneet esilääkitystä.

Lisäannoksena voidaan antaa koiralle noin 1 mg/kg (0,1 ml/kg) ja kissalle 2 mg/kg (0,2 ml/kg) kun anestesia kevenee liikaa. Tämä annos voidaan uusia tarvittaessa riittävän anestesiaisyvyyden ylläpitämiseksi, jolloin annosten välin on oltava 20–30 sekuntia vaikutuksen arvioimiseksi. Lisäannokset pitää antaa hitaasti vasteen perusteella.

Jatkuva infuusio

Kun anestesiaa ylläpidetään jatkuvalla propofoli-infusiolla (CRI), annos on koirille 0,2–0,4 mg/kg/min. Todellisuudessa annettavan annoksen on perustuttava kunkin eläimen yksilölliseen vasteeseen, ja annosta voidaan suurentaa lyhytaikaisesti enintään tasolle 0,6 mg/kg/min. Kissoille ylläpitoannos on 0,1–0,3 mg/kg/min, ja annosta on muutettava yksilöllisen vasteen mukaisesti. Enintään 2 tuntia kestävä, jatkuvana infuusiona toteutetun anestesian on raportoitu olevan hyvin siedetty koirilla annoksella 0,4 mg/kg/min ja kissoilla annoksella 0,2 mg/kg/min. Infuusionopeutta voidaan myös lisätä tai vähentää 0,025–0,1 mg/kg/min kerrallaan koirilla tai 0,01–0,025 mg/kg/min kerrallaan kissoilla 5–10 min välein anestesiataason muuttamiseksi.

Jatkuva ja pitkäkestoinen altistus (yli 30 minuuttia) saattaa hidastaa heräämistä, etenkin kissoilla.

Anestesian ylläpito inhaloitavilla anestesia-aineilla

Jos yleisanestesian ylläpitoon käytetään inhaloitavia anestesia-aineita, inhalaatioanesteetin alkuvaiheen pitoisuuden on ehkä oltava suurempi kuin normaalisti barbituraateilla toteutetun anestesian induktion jälkeen.

Ks. myös kohta 4.5, Eläimiä koskevat erityiset varotoimet.

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

Tahaton yliannostus aiheuttaa todennäköisesti kardiorespiratorisen laman. Varmista tällöin hengitysteiden avoimuus ja aloita hengityksen avustaminen tai kontrolloitu ventilaatio hapen kanssa. Anna myös nesteytystä laskimoon ja vasopressoreita sydämen ja verenkierron toiminnan tukemiseksi. Koirille yli 10 mg/kg bolusannokset voivat aiheuttaa syanoosia. Myös mydriaasia voi esiintyä. Syanoosi ja mydriaasi ovat merkkejä lisähapen tarpeesta. Kuolemantapauksia on ilmoitettu, kun kissoille on annettu bolusannoksia 19,5 mg/kg ja koirille 20 mg/kg.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: anestesia-aineet, muut yleisanestesia-aineet.
ATCvet-koodi: QN01AX10.

5.1 Farmakodynamiikka

Propofoli on lyhytvaikutteinen, laskimoon annettava yleisanestesia-aine, jolle on tyypillistä anestesian nopea alkaminen, lyhyt kesto ja nopea herääminen anestesiasta. Propofoli aiheuttaa tajuttomuuden keskushermostoa lamaamalla.

Propofolin lamaava vaikutus johtuu pääasiassa postsynaptisten GABA_A-reseptoreiden toiminnan tehostumisesta keskushermostossa. Propofolin vaikutusten oletetaan välittyvän myös glutaminergisten ja noradrenergisten hermovälittäjäainejärjestelmien kautta.

5.2 Farmakokineetiikka

Propofolin pitoisuus veressä pienenee koirilla ja kissoilla trieksponentiaalisesti. Tämä kuvastaa todennäköisesti propofolin nopeaa jakautumista verestä ja aivoista vähemmän verisuonittuneisiin kudoksiin, nopeaa metabolista puhdistumaa ja hitaampaa uudelleenjakautumista heikosti verisuonittuneista kudoksista vereen. Ensimmäinen vaihe ($t_{1/2}$, alfa noin 10 min) on kliinisesti oleellinen, koska eläimet heräävät, kun propofolin uudelleenjakautuminen aivoista on ohittanut alkuvaiheen. Lääkkeen puhdistuma on koiralla suuri, mutta kissalla pienempi. Tämä johtuu mahdollisesti lajien välisistä metaboliaeroista. Puhdistuma on koiralla suurempi kuin verenvirtaus maksassa, mikä viittaa siihen, että metaboliaa tapahtuu muuallakin kuin maksassa. Jakautumistilavuus on suuri sekä koiralla että kissalla. Propofoli sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (96–98 %).

Lääkkeen puhdistuma tapahtuu maksametabolian välityksellä, mitä seuraa konjugoituneiden metaboliittien eliminaatio munuaisten kautta. Pieni määrä erittyy ulosteeseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Soijaöljy, puhdistettu
Fosfolipidit (muna)
Glyseroli
Natriumhydroksidi
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Dinatriumedetaatti

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Valmiste voidaan laimentaa 5 % glukoosi-infuusionesteellä. Yhteensopivuustutkimuksia muiden injektionesteiden kanssa (esim. NaCl-liuos tai Ringerin laktaattiliuos) ei ole tehty.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: käytettävä heti.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei saa jäättyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kirkas, tyyppi I lasista valmistettu injektio pullo (20, 50 ja 100 ml), joka on suljettu harmaalla silikonoidulla bromobutylikumitulpalla ja alumiinikorkilla.

Pakkauskoost: 1 x 20 ml, 5 x 20 ml, 1 x 50 ml, 1 x 100 ml

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

36823

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.2.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Propomea vet 10 mg/ml injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion för hund och katt.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv substans:

Propofol 10 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion.

Vit till nästan vit homogen emulsion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

- Generell anestesi för kortvariga ingrepp som varar upp till 5 minuter.
- Induktion och underhåll av generell anestesi genom administrering av upprepade bolusdoser till effekt eller som kontinuerlig infusion (CRI).
- Induktion av generell anestesi där 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 eller fassetparation; 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. 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. Ökade nivåer av koldioxid i blod har rapporterats vid förlängd anestesi med propofol. Det rekommenderas att kompletterande syrgas administreras vid underhållsanestesi. Även behovet av assisterad ventilering bör övervägas vid förlängd anestesi.

Om läkemedlet injiceras för snabbt kan kardiopulmonell depression uppkomma (apné, bradykardi, hypotoni).

Som för andra anestetika för intravenöst bruk bör försiktighet iaktas hos hund och katt med nedsatt hjärt-, andnings-, njur- eller leverfunktion eller hos hypovolemiska eller försvagade djur.

Propofol kan öka metabolismen av blodglukos och insulinutsöndringen hos friska hundar. I avsaknad av säkerhetsdata hos djur med diabetes ska läkemedlet endast användas enligt veterinärens nytta/riskbedömning.

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.

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.

Det har rapporterats att clearance av propofol är långsammare hos överviktiga/feta djur och hundar som är äldre än 8 år. Extra försiktighet ska iaktas vid administrering av läkemedlet till dessa djur, särskilt kan en lägre dos av propofol vara tillräcklig för induktion och underhåll i sådana fall. Vinthundar har rapporterats uppvisa en långsammare clearance av propofol och kan ha en något längre uppvakning från anestesin jämfört med andra hundraser.

Propofol har inga analgetiska egenskaper, därför ska kompletterande analgetika ges om ingreppen förväntas vara smärtsamma. 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.

Använd aseptiska metoder vid administreringen av läkemedlet.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Propofol är ett potent allmänanestetiskt läkemedel och 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 sedering kan uppkomma.**

Detta läkemedel kan orsaka överkänslighetsreaktioner (allergi) hos de som redan är känsliga för propofol, soja eller ägg. Personer som är känsliga för dessa substanser ska undvika kontakt med läkemedlet.

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 irritation kvarstår.

Till läkaren:

Lämna inte patienten utan tillsyn. Håll andningsvägar fria och ge symptomatisk och stödjande behandling.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Mycket vanlig biverkan: apné.

Vanliga biverkningar: bradykardi, arytmier, lindrig hypotension, tecken på excitation (rörelse i extremiteter, myklonus, nystagmus, opistotonus), kräkningar, kväljningar, hypersalivering, nysningar, gnuggande av ansikte/nos och förlängt uppvaknande. Om propofol används vid induktion av anestesi utan annan premedicinering, kan ett kortvarigt och övergående ökat arteriellt blodtryck ses hos hundar. Mindre vanliga biverkningar: ökning av blodglukos, smärta vid injektionsstället efter intravenös injektion. Upprepad anestesi med propofol hos katt kan orsaka bildande av Heinz-kroppar, anorexi, diarré och lätt ansiktsödem. Uppvakningsfasen kan också vara förlängd. Begränsning av upprepade anestesi till intervall som överstiger 48 timmar minskar sannolikheten för detta. Biverkningarna är generellt övergående och försvinner av sig själva.

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 djur 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 laktation. Propofol har med säkerhet använts på hundar för induktion av anestesi före nedkomst av valpar med kejsarsnitt. Propofol passerar placentan och fostrets blod-hjärnbarriär, och kan således under perioden då hjärnan utvecklas, ha en negativ effekt på den neurologiska utvecklingen hos foster och nyfödda. Med tanke på risken för neonatal död rekommenderas inte användning av propofol för underhåll av anestesi under kejsarsnitt.

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Propofol kan användas i samband med läkemedel för premedicinering, t.ex. atropin, glykopyrrolat, α -2-agonister (medetomidin, dexmedetomidin), acepromazin, bensodiazepiner (diazepam, midazolam); inhalationsläkemedel (t.ex. halotan, isofluran, sevofluran, enfluran och lustgas); och analgetika såsom petidin och buprenorfin.

Läkemedlet kan ges parallellt med annan intravenös vätska via en så kallad Y-port placerad nära injektionsstället. Produkten kan spädas med 5 % glukoslösning för infusion. Kompatibilitetsstudier för andra infusionslösningar (t.ex. natriumklorid 0,9 % eller Ringer laktatlösning) har inte genomförts med detta läkemedel.

Samtidig användning av sedativa eller analgetiska läkemedel 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. Mer frekvent apné har observerats hos katter som samtidigt har fått propofol och ketamin jämfört med propofol tillsammans med annan premedicinering. För att minska risken för apné ska propofol administreras långsamt under 20–60 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. Hjärtstillestånd har observerats hos hundar som har fått propofol följt av alfentanil.

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

Läkemedlet är en steril produkt för intravenös användning.
Skaka försiktigt före användning.

Dosbehovet kan variera betydligt mellan enskilda djur och påverkas av en rad faktorer (se avsnitt 4.5 ”Särskilda försiktighetsåtgärder för djur” och avsnitt 4.8). Särskilt kan användning av premedicinering vid anestesi avsevärt minska behovet av propofol beroende på typ och dos av läkemedel som använts för premedicinering.

Dosen som administreras ska uppskattas baserat på det genomsnittliga dosbehovet vid förberedelse av anestesi. Det faktiska dosbehovet för ett enskilt djur kan vara betydligt lägre eller högre än den genomsnittliga dosen.

Induktion

Induktionsdosen av läkemedlet som anges i tabellen nedan är baserad på data från kontrollerade laboratorie- och fältstudier och är den genomsnittliga mängden läkemedel som krävs för framgångsrik anestesiinduktion hos hund eller katt. Den faktiska dosen som administreras ska basera sig på individuellt svar för varje djur.

HUNDAR	Vägledande dos i mg/kg kroppsvikt	Dosvolym i ml/kg kroppsvikt
Icke premedicerade	6,5	0,65
<u>Pre medicinerade*</u>		
alfa-2-agonist	3,0	0,30
acepromazin	4,5	0,45
KATTER		
Icke premedicerade	8,0	0,8
<u>Pre medicinerade*</u>		
alfa-2-agonist	2,0	0,2
acepromazin	6,0	0,6

*Betydligt lägre induktionsdos än den genomsnittliga dosen kan vara effektiv hos vissa djur efter alfa-2-adrenerg premedicinering.

När propofol används i kombination med t.ex. ketamin, fentanyl eller bensodiazepiner för induktion av anestesi (så kallad co-induktion), kan den totala dosen av propofol reduceras.

Doseringsprutan ska förberedas baserad på produktens dosvolym som anges ovan, beräknad utifrån kroppsvikt. Dosen ska administreras långsamt för att minska incidensen och varaktigheten för apné och administreringen ska fortsätta tills veterinären är övertygad om att anestesidjupet är tillräckligt för endotrakeal intubation eller planerat ingrepp. Som vägledning ska produkten administreras under en period på 20–60 sekunder.

Underhåll

Upprepad bolusinjektion

När anestesi underhålls med upprepade bolusinjektioner av läkemedlet varierar doseringen och effektens varaktighet mellan olika djur. Den upprepade bolusdos som krävs för att underhålla anestesi är vanligen lägre i premedicerade djur jämfört med icke premedicerade djur.

En upprepad bolusdos på cirka 1 mg/kg (0,1 ml/kg) till hundar och 2 mg/kg (0,2 ml/kg) till katter kan administreras när anestesi blir alltför ytlig. Denna dos kan upprepas vid behov för att upprätthålla ett lämpligt anestesidjup med 20–30 sekunder mellan varje dos för bedömning av effekten. Varje upprepade bolusdos ska administreras långsamt till effekt.

Kontinuerlig infusion

När anestesi underhålls med kontinuerlig infusion av propofol är dosen till hund 0,2–0,4 mg/kg/min. Den faktiskt administrerade dosen ska baseras på djurets individuella svar och kan ökas till 0,6 mg/kg/min i korta perioder. Hos katter är underhållsdosen 0,1–0,3 mg/kg/min och ska anpassas till individuell respons. Anestesi med kontinuerlig infusion som varar i upp till 2 timmar, med dosen 0,4 mg/kg/min hos hundar och 0,2 mg/kg/min hos katter, har rapporterats som väl tolererade. Infusionshastigheten kan ökas eller minskas i steg om 0,025–0,1 mg/kg/min hos hundar eller 0,01–0,025 mg/kg/min hos katter med 5–10 minuters intervall för att anpassa anestesidjupet.

Kontinuerlig och långvarig exponering (längre än 30 minuter) kan leda till långsammare uppvakning, särskilt hos katter.

Underhåll av anestesi med inhalationsläkemedel

När inhalationsläkemedel används för att underhålla allmänanestesi kan det vara nödvändigt att använda en högre initial koncentration av det inhalede anestetikumet än vad som brukar behövas efter induktion med barbiturater.

Se även avsnitt 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för djur.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Oavsiktlig överdosering leder sannolikt till kardiorespiratorisk depression. Sådana fall ska behandlas med assisterad eller kontrollerad ventilerings med syrgas och den kardiovaskulära funktionen ska stödjas genom administrering av vasopressorer och intravenösa vätskor. Hos hund kan bolusdoser som överstiger 10 mg/kg orsaka cyanos. Mydriasis kan också observeras. Cyanos och mydriasis är en indikation på att extra syrgas krävs. Dödsfall har rapporterats vid bolusdoser om 19,5 mg/kg hos katter och 20 mg/kg hos hundar.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga allmänanestetika.
ATCvet-kod: QN01AX10.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Propofol är ett snabbverkande anestetikum som kännetecknas av snabb insättning och kort varaktighet av anestesi och av snabbt uppvaknande. Propofol framkallar medvetslöshet genom dess depressiva verkan på det centrala nervsystemet.

Propofols depressiva effekt uppnås huvudsakligen genom förstärkning av postsynaptiska GABA_A receptorer i det centrala nervsystemet. Emellertid antas även glutaminerga och noradrenerga neurotransmittsystem spela en roll för propofols effekter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Blodkoncentrationen av propofol visar en triexponentiell minskning hos både hund och katt. Detta återspeglar sannolikt en snabb distribution av propofol från blodet och hjärnan till mindre kärlrik vävnad, snabb metabolisk clearance och långsammare omfördelning från mindre kärlrik vävnad till blodet. Den första fasen ($t_{1/2}$ alfa cirka 10 minuter) är kliniskt relevant eftersom djuren vaknar efter initial omfördelning av propofol från hjärnan. Läkemedlets clearance är hög hos hundar men lägre hos katter, sannolikt på grund av arternas olika metabolism. Hos hundar är clearance högre än det hepatiska blodflödet vilket antyder att det finns andra ställen för metabolism utöver levern. Distributionsvolymen är hög hos både hundar och katter. Propofol är kraftigt bundet till plasmaprotein (96–98 %).

Eliminering sker huvudsakligen genom metabolism i levern följt av utsöndring av konjugerade metaboliter via njurarna. En liten mängd utsöndras i feces.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sojaolja, raffinerad
Äggfosfolipider
Glycerol
Natriumhydroxid
Vatten för injektionsvätskor
Dinatriumedetat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Läkemedlet kan spädas med 5 % glukoslösning för infusion. Blandbarhetsstudier med andra infusionslösningar (t.ex. natriumklorid 0,9 % eller Ringer laktatlösning) har inte utförts.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: använd omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska av klart typ I-glas (20, 50 och 100 ml) försluten med en grå silikonerad bromobutylgummipropp och ett aluminiumlock.

Förpackningsstorlekar: 1x20 ml, 5x20 ml, 1x50 ml, 1x100 ml.

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

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36823

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.2.2020