

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Propomitor vet 10 mg/ml injeksjons-/infusjonsvæske, emulsjon til hund og katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Propofol 10 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Soyaolje, rensed	100 mg
Eggfosfolipider	
Glyserol	
Natriumhydroksid	
Vann til injeksjonsvæsker	
Dinatriumedetat	

Hvit eller nesten hvit, homogen emulsjon til injeksjon/infusjon.

3. KLINISKE INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

- Generell anestesi for kortvarige prosedyrer som varer opp til fem minutter.
- Induksjon og vedlikehold av generell anestesi ved administrering av inkrementelle doser etter effekt eller som CRI (constant rate infusion).
- Induksjon av generell anestesi, der vedlikehold sikres ved bruk av inhalasjonsanestetika.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene, eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Preparatet er en stabil emulsjon. Før bruk bør det kontrolleres visuelt for fravær av synlige dråper, forekomst av fremmede partikler eller fase-separasjon, og kastes hvis dette foreligger. Preparatet skal ikke brukes dersom det er tegn på fase-separasjon etter forsiktig risting.

Dersom preparatet injiseres for sakte, kan det føre til utilstrekkelig anestesidybde pga. at riktig terskel for farmakologisk aktivitet ikke oppnås.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for bruk hos mållartene:

Under induksjon av anestesi kan mild hypotensjon og forbigående apné forekomme. Ved bruk av dette preparatet skal utstyr for vedlikehold av frie luftveier, kunstig åndedrett og oksygentilførsel være tilgjengelig. Etter anestesiinduksjon er det anbefalt bruk av endotrachealtube. Økt CO₂ verdi i blod er rapportert ved propofolanestesi av lengre varighet. Oksygentilførsel er anbefalt under vedlikehold av anestesen. I tillegg skal behov for assistert ventilasjon vurderes ved forlenget propofolanestesi.

Dersom preparatet injiseres for raskt, kan kardiopulmonær depresjon forekomme (apné, bradykardi, hypotensjon).

Som for andre intravenøse anestetika bør det utvises forsiktighet hos hunder og katter med nedsatt hjerte-, respirasjons-, nyre- eller leverfunksjon, samt hos hypovolemiske eller svekkede dyr.

Propofol kan øke glukosemetabolisme og insulinsekresjon hos friske dyr. I mangel på sikkerhetsdata hos dyr med diabetes skal preparatet bare brukes til disse dyrene i samsvar med veterinærens nytte-risikovurdering.

Brukes med forsiktighet til dyr med hypoproteinemi, hyperlipidemi eller til veldig tynne dyr, da disse kan være mer utsatt for bivirkninger.

Sikkerheten til preparatet er ikke klarlagt hos hunder og katter yngre enn 4 måneder, og skal hos disse dyrene bare brukes i samsvar med nytte-risikovurdering gjort av veterinær.

Det er rapportert at utskillelsen av propofol skjer langsommere hos overvektige/fete dyr og hunder over 8 år. Derfor må ekstra forsiktighet utvises ved bruk hos slike dyr og i disse tilfellene kan en lavere propofoldose til induksjon og vedlikehold være tilstrekkelig. Langsommere clearance hos myndehunder er rapportert, og oppvåkningstid kan også være noe forlenget sammenliknet med hos andre hunderaser.

Propofol har ingen analgetiske egenskaper. Derfor skal det suppleres med analgetika når inngrepet forventes å være smertefullt. Når propofol brukes sammen med opioider kan antikolinergika (f.eks. atropin) brukes ved eventuell bradykardi, i samsvar med nytte-risikovurdering gjort av veterinær. Se punkt 3.8.

Benytt aseptiske teknikker ved administrering av preparatet.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Propofol er et potent anestetikum og særlig forsiktighet må utvises for å unngå utilsiktet egeninjeksjon. Beskyttelsehette på kanylen bør brukes frem til injeksjonstidspunktet.

Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. **IKKE KJØR BIL, da sedasjon kan forekomme.**

Dette preparatet kan forårsake hypersensitivitetsreaksjoner (allergi) hos personer som allerede er sensitisert mot propofol, soya eller egg. Personer med kjent hypersensitivitet overfor noen av innholdsstoffene bør unngå kontakt med preparatet.

Unngå kontakt med hud og øyne, da preparatet kan gi irritasjon.

Søl på hud eller i øyne skal umiddelbart skylles av med rikelig mengde rent vann. Ved vedvarende irritasjon, oppsøk lege og vis pakningsvedlegget eller etiketten.

Til legen:

Ikke forlat pasienten uten tilsyn. Oppretthold åpne luftveier og gi symptomatisk og støttende behandling.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Apné
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Eksitasjon Arytmi, Bradykardi, Hypotensjon, Hypertensjon ^a Oppkast, Hypersalivasjon (sialore), Brekninger Padlende bevegelser, Myokloni, Nystagmus, Opistotonus, Forlenget oppvåkning ^b Nysing Gniing av ansikt/snute
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Smerte på injeksjonsstedet ^c Hyperglykemi

^aVed bruk av propofol som eneste induksjonsmiddel og uten bruk av premedikasjon kan en kortvarig blodtrykksøkning observeres.

^bForlenget oppvåkningstid.

^cEtter intravenøs administrasjon.

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Apné
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Eksitasjon Arytmi, Bradykardi, Hypotensjon Oppkast, Hypersalivasjon (sialore), Brekninger Padlende bevegelser, Myokloni, Nystagmus, Opistotonus, Forlenget oppvåkning Nysing Gniing av ansikt/snute
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Smerte på injeksjonsstedet ^a Diaré ^b Ansiktsødem ^{b,c} Hyperglykemi, Heinz-legemer anemi ^b Anoreksi

^aEtter intravenøs administrasjon.

^bHos katter som har vært anestesert gjentatte ganger. Risiko avtar ved å øke tidsintervallet mellom gjentagende anestasier til mer enn 48 timer. Bivirkningene er vanligvis forbigående og går over uten behandling.

^cMildt ansiktsødem.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet eller diegiving

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet (hos foster/nyfødt) og diegiving er ikke klarlagt. Propofol har vist seg å være sikkert ved induksjon av anestesi hos hund i forbindelse med keisersnitt. Propofol passerer placent og fosterets blod-/hjernebarriere, så bruk i hjernens utviklingsperiode kan ha alvorlige følger for den nevrologiske utviklingen hos fosteret og den nyfødte. Bruk av propofol som vedlikeholdsanestesi under keisersnitt er ikke anbefalt pga. risiko for neonatal dødelighet.

Skal bare brukes i samsvar med nytte-risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Propofol kan brukes sammen med preparater for premedisinering, som f.eks. atropin, glykopyrrolat, α 2-agonister (medetomidin, dexmedetomidin), acepromazin, benzodiazepiner (diazepam, midazolam); inhalasjonsmidler (f.eks. halotan, isofluran, sevofluran, enfluran og nitrogenoksid); og analgetika, som f.eks. petidin og buprenorfin.

Preparatet kan administreres parallelt med alle væsker til bruk i.v., f.eks. via en 3-veiskran nært injeksjonsstedet, og kan også fortynnes med 5% infusjonsvæske med glukose. Forlikelighetsstudier med andre infusjonsvæsker (f.eks. NaCl eller Ringer-laktat) er ikke utført.

Samtidig bruk av sedativer eller analgetika vil sannsynligvis redusere propofoldosen som kreves for induksjon og vedlikehold av anestesi. Se punkt 3.9.

Samtidig bruk av propofol og opioider kan forårsake signifikant respirasjonsdepresjon og vesentlig reduksjon i hjerterytmen. Hos katt har samtidig bruk av propofol og ketamin blitt rapportert å forårsake apné oftere enn propofol sammen med andre legemidler til premedisinering. For å redusere risikoen for apné bør propofol administreres langsomt i løpet av 20-60 sekunder. Se også punkt 3.5.

Felles administrering av propofol og opioid (f.eks. fentanyl, alfentanil) som infusjon til vedlikehold av generell anestesi kan resultere i forlenget oppvåkning. Det er observert hjertestans hos hunder som har fått propofol etterfulgt av alfentanil.

Administrering av propofol sammen med andre legemidler som metaboliseres gjennom cytokrom P450 (isoenzym 2B11 hos hund), som f.eks. kloramfenikol, ketokonazol og loperamid, reduserer propofolutskillelsen og forlenger oppvåkning fra anestesi.

3.9 Administrasjonvei(er) og dosering

Til intravenøst bruk.

Preparatet er sterilt og skal brukes intravenøst. Ristes forsiktig før bruk.

Dosekrav kan variere betydelig individuelt og påvirkes av en rekke faktorer (se punkt 3.5 Særlige forholdsregler for bruk hos mållartene, og punkt 3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon). Spesielt kan legemidler brukt som premedikasjon vesentlig redusere behovet for propofol, avhengig av hvilken type legemiddel og dose som er gitt.

Dosen som skal administreres, bør beregnes basert på gjennomsnittlige dosekrav til induksjon av anestesi. Det faktiske dosekravet til et individ kan ligge betydelig lavere eller høyere enn den gjennomsnittlige dosen.

Induksjon

Induksjonsdosene i tabellen nedenfor er basert på data fra kontrollerte laboratorie- og feltstudier og er gjennomsnittlige doser til hunder og katter for vellykket anestesiinduksjon. Den faktiske doseringen må baseres på den individuelle responsen hos hvert dyr.

	Veiledende dose mg/kg kroppsvekt	Dosevolum ml/kg kroppsvekt
HUND		
Ikke premedisinert	6,5	0,65
<u>Premedisinert*:</u>		
- α2-agonist	3,0	0,30
- acepromazin-basert	4,5	0,45
KATT		
Ikke premedisinert	8,0	0,80
<u>Premedisinert*:</u>		
- α2-agonist	2,0	0,20
- acepromazin-basert	6,0	0,60

*Induksjonsdoser betydelig under gjennomsnittsdosen kan hos noen dyr være effektive ved premedikasjon med en alfa-2-adrenoseptor.

Når propofol brukes til anestesiinduksjon i kombinasjon med f.eks. ketamin, fentanyl eller benzodiazepiner kan totaldosen av propofol reduseres ytterligere.

Dosen som trekkes opp i sprøyten skal være basert på dosevolumet i tabellen ovenfor og regnet ut for pasientens kroppsvekt. Administreringen skal skje langsomt for å begrense forekomst og varighet av apné og skal fortsette til anestesidybden er tilstrekkelig for å legge ned trachealtube eller for å gjennomføre det planlagte inngrepet. Veiledende tid for administrering av preparatet er 20-60 sekunder.

Vedlikehold

Gjentatte bolus-injeksjoner

Når anestesen vedlikeholdes med inkrementelle propofol-injeksjoner, vil varighet av effekt og doseringsintervaller variere fra dyr til dyr. Den inkrementelle dosen som kreves for å vedlikeholde anestesen er normalt lavere hos premedisinerte dyr enn hos dyr som ikke er premedisinert. En dosering på ca. 1 mg/kg (0,1 ml/kg) hos hund og ca. 2 mg/kg (0,2 ml/kg) hos katt kan administreres når anestesen blir for overfladisk. Denne doseringen kan gjentas så ofte som nødvendig for å opprettholde en passende anestesidybde, med 20–30 sekunders ventetid mellom hver dose for å vurdere virkningen. Hver dose skal administreres langsomt til effekt.

Constant rate infusion

Når anestesen vedlikeholdes som en CRI (constant rate infusion) av propofol er dosen 0,2-0,4 mg/kg/min hos hund. Den faktiske dosen som administreres skal baseres på den individuelle responsen hos hvert dyr og kan økes opp til 0,6 mg/kg/min i korte perioder. Vedlikeholdsdosen hos katt er 0,1-0,3 mg/kg/min og skal tilpasses den individuelle responsen. Med dose 0,4 mg/kg/min hos hund og 0,2 mg/kg/min hos katt er det rapportert om godt tolererte CRI-anestasier med varighet på opptil 2 timer. I tillegg kan infusjonshastigheten økes eller reduseres med inkremitter på 0,025-0,1 mg/kg/min hos hund eller 0,01-0,025 mg/kg/min hos katt med 5-10 minutters intervaller for å tilpasse anestesidybden. Kontinuerlig og langvarig eksponering (over 30 minutter) kan medføre langsommere oppvåkning, spesielt hos katt.

Vedlikehold av anestesi med inhalasjonsmidler

Når inhalasjonsmidler brukes for å vedlikeholde generell anestesi, kan det være nødvendig å bruke en høyere startkonsentrasjon av inhalasjonsmiddelet enn det som normalt er nødvendig etter induksjon med barbiturater.

Se også punkt 3.5 Særlige forholdsregler ved bruk hos mållartene.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Utsiktet overdosering vil sannsynligvis forårsake kardio-respiratorisk depresjon. I slike tilfeller skal frie luftveier sikres og assistert eller kontrollert ventilasjon med oksygen igangsettes. For å støtte den kardiovaskulære funksjonen gis blodtrykksregulerende midler og i.v. væsketilførsel.

Hos hund kan en bolusdose på over 10 mg/kg forårsake cyanose. Mydriase kan også observeres.

Cyanose og mydriase er indikasjoner på at tilførsel av oksygen er nødvendig. Dødsfall er rapportert ved bolusdoser på 19,5 mg/kg hos katt og 20 mg/kg hos hund.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QN01AX10

4.2 Farmakodynamikk

Propofol er et korttidsvirkende, intravenøst anestetikum karakterisert av raskt innsettende effekt, kortvarig anestesi og rask oppvåkning. Propofol gir bevisstløshet gjennom å undertrykke sentralnervesystemet.

Den undertrykkende effekten av propofol skjer primært gjennom potensering av postsynaptiske GABAA-reseptorer i sentralnervesystemet. Sannsynligvis spiller også glutaminerge og noradrenerge neurotransmittersystemer en rolle for å mediere effektene av propofol.

4.3 Farmakokinetikk

Plasmakonsentrasjonen av propofol viser en tri-eksponensiell nedgang hos både hund og katt. Dette er sannsynligvis tegn på rask distribusjon av propofol fra blod og hjerne til mindre godt vaskulariserte vev, rask metabolsk clearance og mer langsom redistribusjon fra dårlig vaskulariserte vev til blod. Det er den første fasen ($t_{1/2}$, alfa ca. 10 min.) som er klinisk relevant, i og med at dyrene våkner etter den initiale redistribusjonen av propofol fra hjernen. Clearance er høy hos hund, men lavere hos katt, muligens pga. artsforskjeller i metabolismen. Hos hund er clearance større enn blodgjennomstrømningen i lever, noe som tyder på metabolisme flere steder enn bare i lever. Distribusjonsvolum er høyt både hos hund og katt. Propofol har høy proteinbindingsgrad (96-98%).

Clearance skjer gjennom hepatisk metabolisme etterfulgt av eliminasjon av konjugerte metabolitter via nyrene. En liten andel utskilles med feces.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Preparatet kan fortynnes med 5% glukose infusjonsvæske. Forlikelighetsstudier med andre infusjonsvæsker (f.eks. NaCl eller Ringerlaktat) foreligger ikke for dette veterinærlegemidlet.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: brukes umiddelbart.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses. Oppbevares i ytteremballasjen.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Type I klart hetteglass i glass (20, 50 og 100 ml) med grå gummipropp av silikonert bromobutyl og aluminiumforsegling.

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

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Orion Corporation

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

19-12724

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 04.05.2020

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

05.12.2023

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).