

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Propomitor 10 mg/ml emulsie voor injectie/infusie bij honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Propofol 10 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Sojaolie, geraffineerd	100 mg
Eifosfolipiden	
Glycerol	
Natriumhydroxide	
Water voor injecties	
Disodiumedetaat	

Witte of bijna witte, homogene emulsie voor injectie/infusie.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Hond en kat.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

- Algemene anesthesie voor korte ingrepen van maximaal vijf minuten.
- Inductie en onderhoud van algemene anesthesie door het toedienen van incrementele doses of als een infuus met constante snelheid (CRI).
- Inductie van algemene anesthesie, waarbij het onderhoud door inhalatie-anesthesie gebeurt.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Het diergeneesmiddel is een stabiele emulsie. Voorafgaand aan het gebruik moet het diergeneesmiddel visueel geïnspecteerd worden op de afwezigheid van druppels of de aanwezigheid van externe vreemde deeltjes of fasescheiding; gooi het diergeneesmiddel weg indien aanwezig. Niet gebruiken als er tekenen van fasescheiding resteren na het voorzichtig schudden.

Als het diergeneesmiddel te langzaam wordt geïnjecteerd, wordt mogelijk geen goede anesthesie bereikt aangezien de drempelwaarde voor de farmacologische activiteit niet gehaald wordt.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Gedurende de inductie van de anesthesie kan milde hypotensie en tijdelijke apneu optreden. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt, moeten faciliteiten aanwezig zijn voor vrije luchtwegen, kunstmatige beademing en zuurstofverrijking. Na de inductie van de anesthesie is het gebruik van een endotracheale tube aanbevolen. Bij langer durende anesthesie met propofol zijn verhoogde concentraties koolstofdioxide in het bloed gerapporteerd. Het is raadzaam om extra zuurstof toe te dienen tijdens het onderhouden van de anesthesie. Daarnaast moet ondersteunde beademing worden overwogen tijdens langdurige anesthesie.

Als het diergeneesmiddel te snel wordt geïnjecteerd, kan cardiopulmonaire depressie optreden (apneu, bradycardie, hypotensie).

Net als bij andere intraveneuze anesthetica moet extra voorzichtig te werk worden gegaan bij honden en katten met cardiale, respiratoire, renale of hepatische verzwakking, of bij hypovolemische of verzwakte dieren.

Door propofol kunnen bij gezonde honden het glucosemetabolisme en de insuline-afschiding stijgen. Aangezien er geen veiligheidsgegevens beschikbaar zijn voor dieren met diabetes, mag het middel uitsluitend worden gebruikt nadat een baten/risicobeoordeling is gemaakt door de behandelend dierenarts.

Wees voorzichtig als het diergeneesmiddel wordt toegediend bij patiënten met hypoproteïnemie, hyperlipidemie of zeer magere dieren, aangezien deze dieren mogelijk gevoeliger zijn voor bijwerkingen.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij honden of katten jonger dan 4 maanden en moet bij deze dieren alleen worden gebruikt overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Het is gemeld dat de klaring van propofol langzamer verloopt bij dikke/obese dieren of honden ouder dan 8 jaar. Wees extra voorzichtig wanneer het diergeneesmiddel wordt toegediend bij deze dieren; in deze gevallen is een lagere dosis propofol voldoende voor inductie en onderhoud. Tevens is gemeld dat windhonden een langzamere klaring van propofol kennen en mogelijk een langere recovery hebben in vergelijking met andere hondenrassen.

Propofol heeft geen pijnstillende eigenschappen, daarom moeten pijnstillers worden toegediend bij ingrepen die naar verwachting pijnlijk zullen zijn. Wanneer propofol gelijktijdig met opioïden wordt gebruikt, kan een anticholinergicum (bijv. atropine) worden gebruikt in gevallen van brachycardie overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Zie rubriek 3.8.

Als propofol zonder premedicatie wordt gebruikt als het enige middel bij de inductie van de anesthesie, kan een korte stijging van de arteriële bloeddruk worden waargenomen bij honden.

Gebruik aseptische technieken bij het toedienen van het diergeneesmiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Propofol is een krachtig algemeen anestheticum, wees uiterst voorzichtig om accidentele zelfinjectie te voorkomen. Houd bij voorkeur de naald bedekt tot aan het moment van injectie.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. **RIJD NIET ZELF aangezien sedatie mogelijk is.**

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheidsreacties (allergische reacties) veroorzaken bij personen die al gevoelig zijn voor propofol, soja of ei. Personen met een bekende overgevoeligheid voor deze bestanddelen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Voorkom contact met de huid en ogen, aangezien het diergeneesmiddel irritatie kan veroorzaken.

Spoel spetters direct van de huid of uit de ogen met voldoende schoon water. Indien de irritatie aanhoudt, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter/het etiket te worden getoond.

Voor de arts:

Laat de patiënt niet alleen. Houd de luchtwegen vrij en geef symptomatische en ondersteunende behandelingen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond

<p>Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):</p>	<p>Apneu</p>
<p>Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):</p>	<p>Excitatie Aritmie, bradycardie, hypotensie, hypertensie^a Emesis, verhoogde speekselvloed, kokhalzen Bewegen van de poten, myoclonus, nystagmus, opisthotonus, verlengde recovery^b Niezen Wrijven met gezicht/neus</p>
<p>Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):</p>	<p>Pijn op injectieplaats^c Hyperglykemie</p>

^a Na inductie met propofol zonder premedicatie kan een korte stijging van de arteriële bloeddruk worden waargenomen.

^b Trage recovery

^c Na intraveneuze toediening

Kat

<p>Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):</p>	<p>Apneu.</p>
<p>Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):</p>	<p>Excitatie Aritmie, bradycardie, hypotensie Emesis, verhoogde speekselvloed, kokhalzen Bewegen met de poten, myoclonus, nystagmus, opisthotonus, verlengde recovery^b Niezen Wrijven met gezicht/neus</p>
<p>Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):</p>	<p>Pijn op injectieplaats^a Diarree^b Faciaal oedeem^{b,c} Hyperglykemie, productie van Heinz-lichaampjes^b</p>

	Anorexie ^b
--	-----------------------

^a Na intraveneuze toediening.

^b Bij katten die herhaaldelijk anesthesie krijgen toegediend. Door het herhaaldelijk toedienen van de anesthesie te beperken tot intervallen van meer dan 48 uur neemt dit risico af. De bijwerkingen zijn over het algemeen tijdelijk en verdwijnen vanzelf.

^cMild faciaal oedeem.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet aangetoond gedurende dracht (in foetussen/neonaten) en lactatie. Propofol is veilig gebruikt bij honden voor de inductie van anesthesie voorafgaand aan een keizersnede. Propofol stroomt ook door de placenta en de bloed-hersenbarrière van de foetus, waardoor het diergeneesmiddel tijdens de hersenontwikkeling een negatief effect kan hebben op de neurologische ontwikkeling van foetussen en neonaten. Vanwege het risico op neonatale sterfte, wordt het gebruik van propofol voor het onderhouden van de anesthesie tijdens een keizersnede niet aanbevolen.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Propofol kan worden gebruikt in combinatie met premedicatie, bijv. atropine, glycopyrrolaat, α -2 agonisten (medetomidine, dexmedetomidine), acepromazine, benzodiazepinen (diazepam, midazolam); anesthesiegassen (bijvoorbeeld halothaan, isofluraan, sevofluraan, enfluraan en distikstofmonoxide) en pijnstillers zoals pethidine en buprenorfine.

Het diergeneesmiddel kan parallel aan alle intraveneuze vloeistoffen worden toegediend via bijvoorbeeld een Y-stuk dat zich in de buurt van de injectieplek bevindt. Het diergeneesmiddel kan worden verdund met een infuusoplossing van 5%-glucose. Compatibiliteitsstudies met andere infuusoplossingen (bijv. natriumchloride of Ringer-lactaatoplossing) zijn niet uitgevoerd met dit diergeneesmiddel.

Het gelijktijdig gebruik van kalmerende of pijnstillende middelen verlaagt naar alle waarschijnlijkheid de dosis propofol die nodig is voor de inductie en onderhouden van anesthesie. Zie rubriek 3.9.

Gelijktijdig gebruik van propofol en opioïden kan een aanzienlijke ademhalingsdepressie en een sterke daling van de hartslagfrequentie veroorzaken. Bij katten is gemeld dat het gelijktijdig gebruik van propofol en ketamine vaker apneu veroorzaakt dan het gebruik van propofol met andere premedicatie. Om het risico op apneu te verminderen, moet propofol langzaam worden toegediend gedurende 20-60 seconden. Zie ook rubriek 3.5.

Gelijktijdige toediening van een infuus met propofol en een opioïde (bijv. fentanyl, alfentanil) voor het onderhouden van algemene anesthesie kan leiden tot een langere recovery. Hartstilstand is waargenomen bij honden die propofol toegediend kregen, gevolgd door alfentanil.

Het toedienen van propofol met andere geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door cytochroom P450 (iso-enzym 2B11 bij honden) zoals chlooramfenicol, ketoconazol en loperamide, vermindert de klaring van propofol en verlengt de recovery na anesthesie.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intraveneus gebruik.

Het diergeneesmiddel is een steriel diergeneesmiddel voor intraveneus gebruik.
Voorzichtig schudden voor gebruik.

De vereiste dosis kan aanzienlijk variëren per dier en wordt beïnvloed door een aantal factoren (raadpleeg rubriek 3.5 ‘Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten’ en rubriek 3.8 ‘Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie’). Vooral het gebruik van premedicatie kan de benodigde hoeveelheid propofol aanzienlijk verlagen, afhankelijk van het gebruikte type en de gebruikte dosis premedicatie.

De toe te dienen dosis moet bij het voorbereiden van de anesthesie worden geschat op basis van de gemiddelde vereiste dosis. De werkelijke vereiste dosis voor een dier kan aanzienlijk lager of hoger zijn dan de gemiddelde dosis.

Inductie

De inductiedosis van het diergeneesmiddel, die in onderstaande tabel staat, is gebaseerd op gegevens afkomstig van gecontroleerde laboratorium- en veldonderzoeken. Het is tevens de gemiddelde hoeveelheid geneesmiddel die vereist is om anesthesie in te leiden bij honden of katten. De werkelijk toegediende dosis moet gebaseerd zijn op de individuele reactie van elk dier.

HONDEN	Richtlijn voor dosis mg/kg lichaamsgewicht	Dosisvolume ml/kg lichaamsgewicht
Zonder premedicatie	6,5	0,65
<u>Met premedicatie*</u>		
alfa-2 agonist	3,0	0,30
op basis van acepromazine	4,5	0,45
KATTEN		
Zonder premedicatie	8,0	0,8
<u>Met premedicatie*</u>		
alfa-2 agonist	2,0	0,2
op basis van acepromazine	6,0	0,6

* Inductiedoses die aanzienlijk lager zijn dan de gemiddelde dosis kunnen bij bepaalde dieren effectief zijn na premedicatie met een protocol op basis van een alfa-2-adrenoceptor.

Wanneer propofol wordt gebruikt in combinatie met bijv. ketamine, fentanyl of benzodiazepinen voor de inductie van anesthesie (ook wel co-inductie genoemd), kan de totale dosis propofol mogelijk verder worden verlaagd.

De doseerspuit moet worden geprepareerd op basis van het dosisvolume van het hierboven genoemde diergeneesmiddel en worden berekend op basis van het lichaamsgewicht. De dosis moet langzaam worden toegediend om de incidentie en duur van apneu te beperken; het toedienen moet worden voortgezet totdat de dierenarts van mening is dat de diepte van de anesthesie voldoende is voor endotracheale intubatie of de geplande ingreep. Als richtlijn moet het diergeneesmiddel gedurende 20–60 seconden worden toegediend.

Onderhoud

Herhaalde bolusinjecties

Als de anesthesie wordt onderhouden door incrementele injecties met het diergeneesmiddel, zullen de doseersnelheid en duur van de werking per dier variëren. De incrementele dosis die vereist is om de

anesthesie te onderhouden is gewoonlijk lager bij dieren met premedicatie dan bij dieren zonder premedicatie.

Een incrementele dosis van circa 1 mg/kg (0,1 ml/kg) bij honden en 2 mg/kg (0,2 ml/kg) bij katten kan worden toegediend wanneer de anesthesie te licht wordt. Deze dosis kan naar behoefte worden herhaald om een anesthesie met voldoende diepte te onderhouden; zorg dat er 20-30 seconden zit tussen de doses om de werking ervan te beoordelen. Elke incrementele dosis moet langzaam worden toegediend voor een goede werking.

Infuus met constante snelheid

Wanneer anesthesie wordt onderhouden door een propofol-infuus met constante snelheid (CRI), is de dosis 0,2–0,4 mg/kg/min bij honden. De werkelijk toegediende dosis moet gebaseerd zijn op de reactie van elk dier en kan voor korte periodes worden verhoogd tot 0,6 mg/kg/min. Bij katten is de onderhoudsdosis 0,1–0,3 mg/kg/min, deze moet echter worden aangepast aan de individuele reactie. Het is gemeld dat CRI-anesthesie van max. 2 uur met een dosis van 0,4 mg/kg/min bij honden en 0,2 mg/kg/min bij katten goed wordt getolereerd. Daarnaast kan de infusiesnelheid worden verhoogd of verlaagd met stappen van 0,025–0,1 mg/kg/min bij honden of 0,01–0,025 mg/kg/min bij katten met intervallen van 5–10 minuten om de anesthesie aan te passen.

Continue of verlengde blootstelling (langer dan 30 minuten) kan leiden tot langzamer bijkomen, vooral bij katten.

Onderhoud van anesthesie door anesthesiegassen

Wanneer anesthesiegassen worden gebruikt voor het onderhouden van algemene anesthesie, is het misschien nodig om een hogere initiële concentratie van de anesthesiegassen te gebruiken dan normaal het geval is bij een inleiding met barbituraten.

Raadpleeg ook rubriek 3.5. ‘Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten’

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Een accidentele overdosis kan een cardio-respiratoire depressie veroorzaken. Zorg er in dergelijke gevallen voor dat de luchtwegen open zijn en initieer een ondersteunde of gecontroleerde beademing met zuurstof; dien vasopressoren en intraveneuze vloeistoffen toe ter ondersteuning van de cardiovasculaire functie. Bij honden kunnen bolusdoses van meer dan 10 mg/kg cyanose veroorzaken. Mydriase kan ook worden waargenomen. Cyanose en mydriase duiden erop dat extra zuurstof vereist is. Overlijden is gerapporteerd bij bolusdoses van 19,5 mg/kg bij katten en 20 mg/kg bij honden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN01AX10

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Propofol is een kortwerkend, intraveneus algemeen anestheticum, dat gekenmerkt wordt door een snel intredende werking, een korte duur van de anesthesie en een korte recovery. Propofol resulteert in bewusteloosheid door het centrale zenuwstelsel te onderdrukken.

De onderdrukkende werking van propofol worden voornamelijk gemedieerd door versterking van postsynaptische GABA_A-receptoren in het centrale zenuwstelsel. Er wordt aangenomen dat de glutaminerge en noradrenerge neurotransmittersystemen ook een rol spelen bij de mediërende werking van propofol.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

De bloedconcentraties van propofol vertonen een tri-exponentiële daling bij zowel honden als katten. Dit is waarschijnlijk het gevolg van de snelle verspreiding van propofol vanuit het bloed en de hersenen naar minder goed gevasculariseerde weefsels, een snelle metabole klaring en een tragere herverdeling vanuit slecht gevasculariseerde weefsels naar bloed. Het is de eerste fase ($t_{1/2}$, alfa circa 10 min.) die klinisch relevant is, aangezien dieren ontwaken na de initiële herverdeling van propofol vanuit de hersenen. De klaring van het diergeneesmiddel is hoog bij honden, maar lager bij katten, mogelijk door verschillen in de stofwisseling. Bij honden is de klaring groter dan de bloedstroom door de lever, wat mogelijk duidt op de aanwezigheid van andere plekken waar metabolisatie plaats vindt, naast de lever. Het distributievolume is hoog bij zowel honden als katten. Propofol is sterk gebonden aan plasmaproteïne (96-98%).

De klaring van het diergeneesmiddel vindt plaats door middel van levermetabolisatie, gevolgd door uitscheiding van de geconjugeerde metabolieten via de nieren. Een kleine hoeveelheid wordt uitgescheiden via de uitwerpselen.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Het diergeneesmiddel kan worden verdund met een infuusoplossing van 5%-glucose. Compatibiliteitsstudies met andere infuusoplossingen (bijv. natriumchloride of Ringer-lactaatoplossing) zijn niet uitgevoerd met dit diergeneesmiddel.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar de injectieflacon in de kartonnen buitenverpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Injectieflacon van type I helder glas (20, 50 en 100 ml) met een grijze, gesiliconiseerde broombutylrubber stop en een aluminium krimpous.

Verpakkingsgrootten: 1x20 ml, 5x20 ml, 1x50 ml, 1x100 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Orion Corporation

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V661415

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 02/05/2023

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

29/08/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).