LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

24. oktober 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Propomitor Vet., injektions-/infusionsvæske, emulsion

0. D.SP.NR.
31514

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Propomitor Vet.

Lægemiddelform: injektions-/infusionsvæske, emulsion
Styrke: 10 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:
Aktivt stof:
Propofol 10 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Sojaolie, renset	100 mg
Ægfosfolipider	
Glycerol	
Natriumhydroxid	
Vand til injektionsvæsker	
Dinatriumedetat	

Hvid eller næsten hvid, ensartet emulsion til injektion/infusion.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Hund og kat.

3.3 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til
- generel anæstesi til korte indgreb, der kun varer op til fem minutter

- induktion og vedligeholdelse af generel anæstesi gennem indgivelse af trinvise doser til effekt eller som en infusion med konstant infusionshastighed (CRI)

- induktion af generel anæstesi, hvor vedligeholdelse opnås gennem inhalation af bedøvelsesmidler.

3.3 Kontraindikationer

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

3.4 Særlige advarsler

Veterinærlægemidlet er en stabil emulsion. Inden brugen bør veterinærlægemidlet undersøges visuelt for fravær af synlige små dråber eller udefrakommende fremmedpartikler eller faseseparation og bortskaffes, hvis disse er til stede. Må ikke bruges, hvis der stadig er tegn på faseseparation efter forsigtig rysten.

Hvis veterinærlægemidlet injiceres for langsomt, kan et tilstrækkeligt anæstesiniveau måske ikke opnås, fordi det ikke er muligt at nå det nødvendige niveau for farmakologisk aktivitet.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Under induktion af anæstesi kan der forekomme let lavt blodtryk og kortvarig apnø. Når veterinærlægemidlet bruges, skal faciliteter til vedligeholdelse af en fri luftvej, kunstig ventilation og iltberigelse være tilgængelige. Efter induktion af anæstesi anbefales brug af en endotrakealslange. Forøgede niveauer af kuldioxid i blodet er blevet rapporteret med længere varighed af propofol-anæstesi. Det er tilrådeligt at indgive supplerende ilt under vedligeholdelse af anæstesien. Derudover bør behovet for assisteret ventilation overvejes under længerevarende anæstesi.

Hvis vetrinærlægemidlet injiceres for hurtigt, kan der forekomme hjerte-lungedepression (apnø, bradykardi, lavt blodtryk).

Som med anden intravenøs anæstesi bør der udvises forsigtighed hos hunde og katte med nedsat hjerte-, åndedræts-, nyre- eller leverfunktion eller hos hypovolæmiske eller svækkede dyr.

Propofol kan øge blodsukkermetabolismen og insulinudskillelsen hos raske hunde. Da der mangler sikkerhedsoplysninger om brug til diabetiske dyr, bør veterinærlægemidlet kun bruges efter dyrlægens vurdering af benefit/risk-forholdet.

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

Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke blevet fastlagt for hunde eller katte, der er under 4 måneder gamle, og bør kun bruges til disse dyr i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Det er blevet rapporteret, at clearance af propofol er langsommere hos overvægtige/fede dyr og hos hunde over 8 år. Der bør udvises ekstra forsigtighed ved indgivelse af veterinærlægemidlet til disse dyr. Især kan en lavere dosis af propofol være tilstrækkelig til induktion og vedligeholdelse i sådanne tilfælde. Det er blevet rapporteret, at clearance af propofol kan være langsommere hos mynder, og at restitution fra anæstesi kan have en lidt længere varighed hos disse hunde sammenlignet med andre hunderacer.

Propofol har ikke smertestillende egenskaber. Derfor bør der indgives supplerende smertestillende medicin i de tilfælde, hvor procedurerne forventes at være smertefulde. Når propofol bruges samtidig med opioider, kan et antikolinergisk middel (f.eks. atropin) bruges i tilfælde af bradykardi i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet. Se pkt. 3.8.

Brug aseptiske teknikker ved indgivelse af veterinærlægemidlet.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Propofol er et kraftigt virkende generelt anæstesimiddel, og der skal udvises særlig omhu for at undgå uforsætlig selvinjektion. En beskyttet nål skal helst bruges indtil injektionsøjeblikket.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen, **men KØR IKKE BIL, da sedation kan forekomme**.

Dette veterinærlægemiddel kan forårsage overfølsomhedsreaktioner (allergi) hos personer, som allerede er overfølsomme over for propofol, soja eller æg. Personer med kendt overfølsomhed over for disse stoffer bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Undgå kontakt med hud og øjne, da veterinærlægemidlet kan give irritation.

Vask omgående stænk af hud eller øjne med masser af friskt vand. Hvis irritation vedvarer, søg da lægeligt råd og vis indlægssedlen/etiket til lægen.

Til lægen:
Lad ikke patienten være uden opsyn. Vedligehold luftveje, og giv symptomatisk og understøttende behandling.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Apnø
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Excitation Arytmi, Bradykardi, Hypotension, Hypertension [a] Emesis, Hypersalivation,

	opkastningsfornemmelse, Padlebevægelser med lemmer, Myoklonus, Nystagmus, Opistotonus, Forlænget restitution[b] Nysen Gnidning af ansigt/næse
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Smerter på injektionsstedet[c] Hyperglykæmi

[a]Hvis propofol anvendes uden præmedicinering som eneste lægemiddel til induktion af anæstesi, kan en kortvarig og forbigående stigning i det arterielle blodtryk observeres.
[b]Langsom restitution.
[c]Efter intravenøs administration.

Katte

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Apnø
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Excitation Arytmi, Bradykardi, Hypotension Emesis, Hypersalivation, opkastnings-fornemmelse, Padlebevægelser med lemmer, Myoklonus, Nystagmus, Opistotonus, Langsom restitution Nysen Gnidning af ansigt/næse
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Smerter på injektionsstedet[a] Diarré[b] Ansigtsødem[b,c] Hyperglykæmi, Heinz body anæmi[b] Anoreksi[b]

[a]Efter intravenøs administration.
[b]Hos katte, under gentaget anæstesi. Begrænsning af gentaget anæstesi til intervaller på over 48 timer kan nedsætte sandsynligheden for dette. Effekterne er generelt forbigående og forsvinder af sig selv.
[c]Mildt ansigtsødem

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:
Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke fastlagt under drægtighed (hos fostre/nyfødte) og under laktation. Propofol er blevet brugt sikkert hos hunde til induktion af anæstesi før forløsning af hvalpe med kejsersnit. Propofol krydser moderkagen og fosterets blod-hjerne-barriere. I den periode, hvor hjernen udvikler sig, kan det derfor have en negativ indvirkning på den neurologiske udvikling af fostre og nyfødte. På grund af risikoen for neonatale dødsfald anbefales det ikke at bruge propofol til vedligeholdelse af anæstesi under kejsersnit.

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

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Propofol kan bruges i forbindelse med midler til præmedicinering, f.eks. atropin, glycopyrrolat, α-2-agonister (medetomidin, dexmedetomidin), acepromazin, benzodiazepiner (diazepam, midazolam); inhalationsmidler (f.eks. halothan, isofluran, sevofluran, enfluran og nitrogenoxid) samt smertestillende midler som pethidin og buprenorphin.

Veterinærlægemidlet kan indgives parallelt med alle intravenøse væsker via f.eks. et Y-stykke anbragt tæt på injektionsstedet. Veterinærlægemidlet kan fortyndes med 5 % glukoseinfusionsopløsning. Kompatibilitetsundersøgelser med andre infusionsopløsninger (f.eks. NaCl eller Ringers Lactat opløsning) er ikke blevet gennemført med dette veterinærlægemiddel.

Samtidig anvendelse af beroligende eller smertestillende medicin vil sandsynligvis reducere den dosis af propofol, som er påkrævet til at inducere og vedligeholde anæstesi. Se pkt. 3.9.

Samtidig brug af propofol og opioider kan give betydelig respiratorisk depression og et kraftigt fald i hjertefrekvensen. Hos katte er det blevet rapporteret, at samtidig brug af propofol og ketamin kan forårsage apnø hyppigere end brugen af propofol sammen med andre midler til præmedicinering. For at reducere risikoen for apnø bør propofol indgives langsomt i løbet af 20-60 sekunder. Se også pkt. 3.5.

Samtidig indgivelse af infusioner med propofol og opioider (f.eks. fentanyl, alfentanil) til vedligeholdelse af generel anæstesi kan resultere i en langvarig restitution. Hjertestop er blevet observeret hos hunde, som fik propofol efterfulgt af alfentanil.

Indgivelse af propofol sammen med andre lægemidler, som metaboliseres af cytochrom P450 (isoenzym 2B11 hos hunde) såsom kloramfenikol, ketoconazol og loperamid reducerer propofol-clearance og forlænger restitutionen fra anæstesi.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til intravenøs anvendelse.

Dette veterinærlægemiddel er et sterilt produkt til intravenøs anvendelse.

Rystes forsigtigt før brug.

Dosis kan variere betragteligt mellem individuelle dyr og påvirkes af en række faktorer (se venligst pkt. 3.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen, og pkt. 3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion). Især kan brugen af præ-bedøvelsesmidler (præmedicinering) markant reducere behovet for propofol afhængigt af type og dosis af det brugte præ-bedøvelsesmiddel.

Den dosis, der skal indgives, bør beregnes på grundlag af den gennemsnitlige dosis, som bruges til forberedelse af anæstesi. Det enkelte dyrs faktiske dosis kan være betydeligt lavere eller højere end den gennemsnitlige dosis.

Induktion

Induktionsdosen af det veterinærlægemiddel, der er vist i nedenstående tabel, er baseret på data taget fra kontrollerede laboratorie- og feltundersøgelser og er den gennemsnitlige mængde lægemiddel, som er påkrævet, for at hunde eller katte med succes kan induceres til anæstesi. Den faktiske dosis, som indgives, skal være baseret på hvert dyrs individuelle respons.

HUNDE	**Vejledende dosis mg/kg kropsvægt**	**Dosisvolumen ml/kg kropsvægt**
Ikke præmedicineret	6,5	0,65
Præmedicineret*		
alpha-2-agonist	3,0	0,30
acepromazin-baseret	4,5	0,45
KATTE		
Ikke præmedicineret	8,0	0,8
Præmedicineret*		
alpha-2-agonist	2,0	0,2
acepromazin-baseret	6,0	0,6

* Induktionsdoser, der ligger betydeligt under den gennemsnitlige dosis, kan være effektive efter præmedicinering med en alpha-2 adrenoceptor-baseret protokol hos nogle dyr.

Når propofol bruges i kombination med f.eks. ketamin, fentanyl eller benzodiazepiner til induktion af anæstesi (såkaldt co-induktion), kan den samlede dosis af propofol nedsættes yderligere.

Doseringssprøjten bør forberedes på grundlag af ovenfor viste dosisvolumen af veterinærlægemidlet, beregnet efter kropsvægt. Dosen bør indgives langsomt for at begrænse forekomst og varighed af apnø, og indgivelsen bør fortsætte, indtil klinikeren er overbevist om, at anæstesien er tilstrækkeligt dyb til endotrakeal intubation eller den planlagte procedure. Som vejledning bør veterinærlægemidlet indgives i løbet af en periode på 20–60 sekunder.

Vedligeholdelse

Gentagne bolusinjektioner
Når anæstesien vedligeholdes ved hjælp af trinvise injektioner af veterinærlægemidlet, vil doseringshastigheden og effektens varighed variere fra det ene dyr til det andet. Den trinvise dosis, som er påkrævet for at vedligeholde anæstesien, er typisk lavere hos præmedicinerede dyr sammenlignet med ikke-præmedicinerede dyr.

En trinvis dosis på ca. 1 mg/kg (0,1 ml/kg) til hunde og 2 mg/kg (0,2 ml/kg) til katte kan indgives, når anæstesien bliver for let. Denne dosis kan gentages efter behov for at vedligeholde en passende dyb anæstesi. Der skal ventes 20–30 sekunder mellem hver dosis for at vurdere effekten. Hver trinvis dosis bør indgives langsomt, indtil effekten opnås.

Konstant infusionshastighed
Når anæstesien vedligeholdes med en infusion af propofol med konstant hastighed (CRI), er dosis 0,2–0,4 mg/kg/min. til hunde. Den faktiske dosis, som indgives, skal være baseret på hvert dyrs individuelle respons og kan øges op til 0,6 mg/kg/min. i korte perioder. Til katte er vedligeholdelsesdosen 0,1–0,3 mg/kg/min. og bør tilpasses efter det individuelle respons. Det er blevet rapporteret, at CRI-anæstesi med en varighed på op til 2 timer ved en dosis på 0,4 mg/kg/min. til hunde og 0,2 mg/kg/min. til katte tolereres godt. Derudover kan infusionshastigheden øges eller nedsættes trinvist med 0,025-0,1 mg/kg/min. til hunde eller 0,01-0,025 mg/kg/min. til katte med 5-10 min. intervaller for at tilpasse anæstesiniveauet.

Vedvarende og forlænget eksponering (over 30 minutter) kan føre til langsommere restitution, især hos katte.

Vedligeholdelse af anæstesi ved hjælp af inhalationsmidler

I tilfælde, hvor der bruges inhalationsmidler til at vedligeholde generel anæstesi, kan det være nødvendigt at bruge en højere indledende koncentration af inhalationsanæstesimidlet, end det normalt er tilfældet efter induktion med barbiturater.

Se venligst pkt. 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)
Uforsætlig overdosering vil sandsynligvis forårsage cardio-respiratorisk depression. I sådanne tilfælde skal det sikres, at luftvejene er frie, og assisteret eller kontrolleret ventilation med ilt skal igangsættes. Samtidig indgives pressorstoffer og intravenøse væsker til at understøtte hjerte-kar-funktionen. Hos hunde kan bolusdoser over 10 mg/kg forårsage cyanose. Mydriasis kan også observeres. Cyanose og mydriasis er en indikation af, at supplerende ilt er nødvendig. Dødsfald er blevet rapporteret ved bolusdoser på 19,5 mg/kg til katte og 20 mg/kg til hunde.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens
Anvendelsen er forbeholdt dyrlægen eller skal anvendes under dennes direkte supervision.

3.12 Tilbageholdelsestid
Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:
QN01AX10

4.2 Farmakodynamiske oplysninger
Propofol er et intravenøst generelt anæstesimiddel med kort virkning, karakteriseret ved hurtig indtræden, en kort varighed af anæstesien og ved hurtig restitution. Propofol producerer bevidstløshed ved at have en depressiv virkning på centralnervesystemet.

De depressive virkninger af propofol medieres primært gennem en potensering af postsynaptiske $GABA_A$-receptorer i det centrale nervesystem. Imidlertid menes de glutaminerge og noradrenerge neurotransmitter-systemer også at have en rolle i formidlingen af virkningerne af propofol.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Koncentrationerne af propofol i blodet udviser et tri-eksponentielt fald hos både hunde og katte. Dette vil sandsynligvis afspejle hurtig fordeling af propofol fra blodet og hjernen til mindre vel vaskulariseret væv, hurtig metabolisk clearance og langsommere omfordeling fra dårligt vaskulariseret væv til blodet. Det er den første fase ($t_{½}$, alpha ca. 10 min.), der er klinisk relevant, da dyrene vågner op efter den indledende omfordeling af propofol fra hjernen. Clearance af lægemidlet er høj hos hunde, men lavere hos katte, muligvis på grund af forskelle i stofskiftet mellem arterne. Hos hunde er clearance højere end den hepatiske blodgennemstrømning, hvilket tyder på tilstedeværelsen af andre metaboliske steder ud over leveren. Fordelingsvolumen er høj hos både hunde og katte. Propofol er stærkt bundet til plasmaprotein (96-98 %).

Clearance af lægemidlet sker gennem hepatisk metabolisme efterfulgt af eliminering fra nyrerne af de konjugerede metabolitter. En lille mængde udskilles i fæces/afføringen.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Veterinærlægemidlet kan fortyndes med 5% glukoseinfusionsopløsning.
Kompatibilitetsundersøgelser med andre infusionsopløsninger (f.eks. NaCl eller Ringers Lactat opløsning) er ikke blevet gennemført med dette veterinærlægemiddel.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: Anvendes straks.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke nedfryses. Hætteglasset opbevares i ydre emballage.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Type I klart hætteglas (20, 50 og 100 ml) med en grå, silikoniseret bromobutyl gummiprop og et aluminiumslåg.

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland
Repræsentant:
Orion Pharma Animal Health A/S
Ørestads Boulevard 73
2300 København S

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

62297

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

24. marts 2020

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

24. oktober 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

B.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen. (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).