

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Propofol 10 mg/ml emulsja do wstrzykiwań/infuzji dla psów i kotów

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każdy ml zawiera:

### **Substancja czynna:**

Propofol 10,0 mg

### **Substancja(e) pomocnicza(e):**

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Emulsja do wstrzykiwań/infuzji.

Biała lub prawie biała jednorodna emulsja.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Docelowe gatunki zwierząt**

Psy i koty

### **4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt**

Znieczulenie ogólne podczas krótkotrwałych zabiegów diagnostycznych lub chirurgicznych, trwających do pięciu minut.

Indukcja i podtrzymanie znieczulenia ogólnego.

Indukcja znieczulenia ogólnego, w którym podtrzymanie znieczulenia jest zapewniane przez wziewne leki znieczulające.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Ten produkt jest stabilną emulsją. Przed użyciem należy skontrolować produkt wizualnie pod kątem braku widocznych kropelek lub zewnętrznych obcych cząstek oraz wyrzucić go w przypadku ich obecności. Nie stosować, jeśli po delikatnym wstrząśnięciu występuje nadal rozdzielanie faz.

Jeśli produkt jest wstrzykiwany zbyt wolno, może wystąpić niewystarczający poziom znieczulenia z powodu nieosiągnięcia odpowiedniego progu aktywności farmakologicznej.

## 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podczas indukcji znieczulenia może wystąpić łagodne niedociśnienie i przemijający bezdech. Jeśli produkt jest wstrzykiwany zbyt szybko, może wystąpić depresja układu sercowo-oddechowego (bezdech, bradykardia, niedociśnienie).

Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego musi być dostępne wyposażenie do utrzymania drożności dróg oddechowych, sztucznej wentylacji i podaży tlenu. Po indukcji znieczulenia zaleca się stosowanie rurki dotchawiczej. Zaleca się dodatkowe podawanie tlenu podczas podtrzymywania znieczulenia.

Należy zachować ostrożność u psów i kotów z zaburzeniami czynności serca, układu oddechowego, nerek lub wątroby, lub u zwierząt z hipowolemią bądź osłabionych.

Jeśli propofol jest stosowany jednocześnie z opioidami, w przypadku bradykardii można zastosować lek antycholinergiczny (np. atropinę) po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka. Patrz punkt 4.8.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania produktu pacjentom z hipoproteinemią, hiperlipidemią lub bardzo chudym zwierzętom, ponieważ zwierzęta te mogą być bardziej podatne na działania niepożądane.

Propofol nie ma właściwości przeciwbólowych, dlatego w przypadkach, w których przewiduje się, że zabiegi będą bolesne, należy zastosować dodatkowe leki przeciwbólowe.

Zgłaszano, że klirens propofolu jest wolniejszy, a częstość występowania bezdechu jest większa u psów w wieku powyżej 8 lat niż u młodszych zwierząt. Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania produktu tym zwierzętom, na przykład w takich przypadkach odpowiednia do indukcji może być mniejsza dawka propofolu.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu u psów i kotów w wieku poniżej 4 miesięcy i należy go stosować u tych zwierząt jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu ryzyka/korzyści.

Zgłaszano, że u chartów występuje wolniejszy klirens propofolu i nieznacznie dłuższy czas wybudzania ze znieczulenia w porównaniu z innymi rasami psów.

Podczas podawania produktu należy stosować techniki aseptyczne, ponieważ nie zawiera on przeciwbakteryjnego środka konserwującego.

### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Propofol jest silnym lekiem: należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia przypadkowej samoiniekcji. Najlepiej jest stosować osłonę zabezpieczającą igłę aż do momentu wstrzyknięcia.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie, ale NIE PROWADZIĆ POJAZDÓW, ponieważ może wystąpić sedacja.

Unikać kontaktu ze skórą i oczami, ponieważ produkt ten może powodować podrażnienie. Po rozlaniu na skórę lub dostaniu się produktu do oczu należy natychmiast przemyć te miejsca dużą ilością wody.

Jeśli podrażnienie utrzymuje się, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Produkt ten może powodować reakcje nadwrażliwości (alergiczne) u osób już uczulonych na propofol lub inne leki, soję lub jaja. Osoby o znanej nadwrażliwości na te substancje powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Porada dla lekarza:

Nie pozostawiać pacjenta bez nadzoru. Utrzymywać drożność dróg oddechowych i zastosować leczenie objawowe i wspomagające.

## 4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Indukcja przebiega zazwyczaj spokojnie, jednak u psów i kotów często obserwuje się objawy pobudzenia (poruszania kończynami, oczopląs, ogniskowe drżenie mięśni/drgawki kloniczne mięśni, opistotonus). Podczas indukcji znieczulenia bardzo często może wystąpić przemijający bezdech i łagodne niedociśnienie. Można zaobserwować wzrost ciśnienia tętniczego, a następnie jego spadek. Patrz punkt 4.5. W przypadku braku bezdechu można zaobserwować zmniejszenie zawartości procentowej hemoglobiny nasyconej tlenem (SpO<sub>2</sub>).

Przypadki nadmiernego ślinienia się i wymiotów zgłaszano niezbyt często podczas fazy wybudzania u psów. Pobudzenie podczas fazy wybudzania obserwowano rzadko u psów. Sztywność kończyn i utrzymującą się czkawkę obserwowano bardzo rzadko u psów. Zareportowano pojedynczy przypadek zielonego zabarwienia moczu u psa po długotrwałej infuzji propofolu.

U małego odsetka przypadków u kotów (niezbyt często) zaobserwowano kichanie, sporadyczne odruchy wymiotne i lizanie łap/pyska charakterystyczne dla fazy wybudzenia. Wielokrotne dłuższe (>20 minut) znieczulenie propofolem u kotów może powodować uszkodzenia oksydacyjne i tworzenie się ciałek Heinza, oraz występowanie nieswoistych objawów, takich jak jadłowstręt, biegunka i łagodny obrzęk twarzy. Wybudzanie może być również przedłużone. Ograniczenie wielokrotnego znieczulenia do przerw dłuższych niż 48 godzin zmniejszy prawdopodobieństwo wystąpienia.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane),
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt),
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt),
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt),
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży (u płodów/novorodków) i laktacji nie zostało określone.

Propofol przenika przez łożysko. Badania z użyciem propofolu u ciężarnych szczurów i królików nie wykazały szkodliwego wpływu na ciążę leczonych zwierząt ani na zdolności rozrodcze ich potomstwa. Jednak zgodnie z dostępnym piśmiennictwem naukowym narażenie (zwierzęta naczelne: umiarkowany poziom znieczulenia przez 5 godzin, szczury: 0,3-0,6 mg/kg/min przez 1-2 godziny) na propofol w okresie rozwoju mózgu może niekorzystnie wpływać na rozwój neurologiczny płodów i noworodków.

Badania u ludzi wykazały, że małe ilości (<0,1% dawki matki w ciągu 24 godzin od podania) propofolu przenikają do mleka ludzkiego.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Propofol był bezpiecznie stosowany u psów do indukcji znieczulenia przed porodem przez cięcie cesarskie. Ze względu na ryzyko śmierci noworodka nie zaleca się stosowania propofolu do podtrzymywania znieczulenia podczas cięcia cesarskiego.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Propofol był stosowany w połączeniu z powszechnie stosowanymi lekami do premedykacji (np. atropina, acepromazyna, benzodiazepiny np. diazepam, midazolam, agoniści receptorów  $\alpha_2$  np. medetomidyna, deksmedetomidyna, opioidy np. metadon, buprenorfina), innymi lekami do indukcji znieczulenia (np. ketamina) oraz przed podtrzymaniem znieczulenia lekami wziewnymi (np. halotan, tlenek azotu, izofluran, sewofluran).

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających lub przeciwbólowych prawdopodobnie zmniejsza dawkę propofolu wymaganą do indukcji i podtrzymania znieczulenia. Patrz punkt 4.9.

Jednoczesne stosowanie propofolu i opioidów może powodować znaczną depresję oddechową i znaczne zmniejszenie częstości rytmu serca. Zatrzymanie czynności serca obserwowano u psów, które otrzymały propofol, a następnie alfentanyl. W celu zmniejszenia ryzyka bezdechu propofol należy podawać powoli, na przykład powyżej 40-60 sekund. Patrz również punkt 4.5.

Jednoczesne podanie infuzji propofolu i opioidów (np. fentanylu, alfentanylu) do podtrzymania znieczulenia ogólnego może prowadzić do wydłużonego wybudzania.

Podawanie propofolu z innymi lekami metabolizowanymi przez cytochrom P450 (izoenzym 2B11 u psów), takimi jak np. chloramfenikol, ketokonazol i loperamid, zmniejsza klirens propofolu i wydłuża okres wybudzania ze znieczulenia.

#### 4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Do podania dożylnego.

Przed otwarciem należy delikatnie, ale dokładnie, wstrząsnąć fiolką. Patrz punkt 4.4.

##### Indukcja znieczulenia:

Dawka produktu leczniczego weterynaryjnego do indukcji znieczulenia, która jest przedstawiona w tabeli poniżej, jest oparta na opublikowanych danych z kontrolowanych badań laboratoryjnych i terenowych, a także doświadczeniu klinicznym i stanowi średnią dawkę do indukcji znieczulenia u psów i kotów. Dawki te mają wyłącznie charakter orientacyjny. **Rzeczywistą dawkę należy dostosować na podstawie odpowiedzi danego pacjenta. Może być ona znacznie mniejsza lub większa niż średnia dawka.**

Strzykawkę dozującą należy przygotować na podstawie przedstawionej poniżej objętości dawki produktu, obliczonej według masy ciała. Produkt należy podawać do skutku, czyli aż głębokość znieczulenia jest wystarczająca do intubacji dotchawiczej. Przy indukcji znieczulenia propofolem należy go wstrzykiwać wystarczająco wolno, aby umożliwić wyrównanie pomiędzy osoczem a miejscem działania, oraz wystarczająco szybko, aby uniknąć redystrybucji z mózgu, prowadzącej do nieodpowiedniego poziomu znieczulenia (tzn. podanie przez okres ok. 10-40 sekund). W przypadku podawania propofolu jednocześnie z opioidem należy go podawać wolniej, np. przez ponad 40-60 sekund. Patrz punkt 4.8.

Stosowanie leków do przedznieczulenia (premedykacji) może znacznie zmniejszyć zapotrzebowanie na propofol w zależności od rodzaju i dawki stosowanych leków do premedykacji. Jeśli propofol jest stosowany w skojarzeniu np. z ketaminą, fentanylem lub benzodiazepinami do indukcji znieczulenia (tzw. koindukcja), można dodatkowo zmniejszyć dawkę całkowitą propofolu.

**Zalecenia dotyczące dawkowania do indukcji znieczulenia:**

	<b>Dawka mg/kg masy ciała</b>	<b>Objętość dawki ml/kg masy ciała</b>
<b>PSY</b>		
Bez premedykacji	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Z premedykacją		
Lekiem innym niż agonista $\alpha 2$ (na bazie acepromazyny)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
Agonistą $\alpha 2$	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg
<b>KOTY</b>		
Bez premedykacji	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Z premedykacją		
Lekiem innym niż agonista $\alpha 2$ (na bazie acepromazyny)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
Agonistą $\alpha 2$	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg

Propofol stosowano jako lek do indukcji znieczulenia w skojarzeniu z innymi schematami premedykacji – więcej szczegółów, patrz punkt 4.8.

**Podtrzymanie znieczulenia:**

Po indukcji znieczulenia produktem leczniczym weterynaryjnym można intubować zwierzę i podtrzymywać znieczulenie produktem leczniczym weterynaryjnym lub wziewnym lekiem znieczulającym. Dawki podtrzymujące produktu leczniczego weterynaryjnego można podawać w postaci wielokrotnego wstrzyknięcia w bolusie lub ciągłej infuzji. Ciągłe i przedłużające się narażenie może prowadzić do wolniejszego wybudzania, zwłaszcza u kotów.

Wielokrotne wstrzyknięcie w bolusie:

W przypadku podtrzymywania znieczulenia poprzez wielokrotne wstrzyknięcia w bolusie dawka i czas trwania działania różnią się u poszczególnych zwierząt. Dawkę narastającą wynoszącą ok. 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg mc.) u psów i 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 ml/kg mc.) u kotów można podawać do skutku, gdy znieczulenie stanie się zbyt słabe. Dawkę tę można powtarzać w zależności od potrzeb do podtrzymania odpowiedniej głębokości znieczulenia.

Infuzja ciągła:

Sugerowana dawka początkowa do znieczulenia w postaci infuzji ciągłej to 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 ml/kg/godzinę) u psów i 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-1,8 ml/kg/godzinę) u kotów. Stosowanie leków do przedznieczulenia (premedykacji) lub jednoczesna infuzja np. ketaminy lub opioidów może zmniejszyć zapotrzebowanie na propofol w zależności od rodzaju i dawki stosowanych leków. Rzeczywista szybkość infuzji powinna być oparta na odpowiedzi danego pacjenta i żądanej głębokości znieczulenia, i można ją dostosowywać o 0,01-0,05 mg/kg/minutę (0,06-0,3 ml/kg/godzinę) w oparciu o ocenę głębokości znieczulenia i odpowiedzi układu krążenia. W przypadku konieczności szybkiego zwiększenia głębokości znieczulenia można podawać dodatkowy bolus propofolu (0,5-1 mg/kg [0,05-0,1 ml/kg] u psów i 0,2-0,5 mg/kg [0,02-0,05 ml/kg] u kotów).

**4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

Przypadkowe przedawkowanie może spowodować depresję sercowo-oddechową. Depresję oddechową należy leczyć poprzez zastosowanie wspomaganą lub kontrolowaną wentylacji tlenem. Czynność układu krążenia należy wspomagać poprzez podanie leków presyjnych i płynów dożylnych. U psów dawki powyżej 9 mg/kg, podawane z szybkością 2 mg/s mogą powodować sinicę błon śluzowych. Po przedawkowaniu można również obserwować rozszerzenie źrenic. Sinica i rozszerzenie źrenic są wskazówką, że wymagane jest dodatkowe podanie tlenu. Przy dawkach

powyżej 16,5 mg/kg, podawanych z szybkością 2 mg/s, zgłaszano występowanie bezdechu utrzymującego się powyżej 90 sekund. Przy dawkach 20 mg/kg i większych, podawanych z szybkością 0,5 mg/s, zgłaszano śmierć.

U psów infuzje wielokrotne 0,6-0,7 mg/kg/min przez ok. 1 godzinę na dobę przez 14 kolejnych dni prowadziły do zwiększenia częstości rytmu serca i średniego ciśnienia tętniczego krwi oraz zmniejszenia liczby krwinek czerwonych, hemoglobiny i hematokrytu. Chociaż zwierzęta były wentylowane mechanicznie, występowały objawy kwasicy oddechowej, prawdopodobnie spowodowanej depresją ośrodków oddechowych, prowadzącą do niewystarczającej wentylacji pęcherzykowej i gromadzenia się CO<sub>2</sub>.

Zgłaszano śmierć wskutek bezdechu u kota po wstrzyknięciu dawki 19,5 mg/kg, podanej w postaci dawki pojedynczej.

#### **4.11 Okres(-y) karencji**

Nie dotyczy.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki do znieczulenia ogólnego  
Kod ATC vet: QN01AX10

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Propofol jest lekiem do znieczulenia ogólnego, charakteryzującym się szybkim rozpoczęciem działania i krótkim trwaniem znieczulenia. Wybudzenie ze znieczulenia jest zazwyczaj szybkie. Propofol działa głównie poprzez wzmocnienie hamującej synaptycznej neurotransmisji pośredniczonej przez GABA (kwas gamma-aminomasłowy) poprzez wiązanie z receptorem GABA typu A (GABA<sub>A</sub>). Uważa się jednak, że systemy neuroprzekaźników glutaminergicznych i noradrenergicznych również odgrywają rolę w pośredniczeniu w działaniu propofolu.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu dożylnym stężenie propofolu we krwi charakteryzuje się szybką fazą dystrybucji, szybką eliminacją leku z organizmu i wolniejszą fazą redystrybucji z kompartmentu głębokiego. Pierwsza faza z okresem półtrwania w fazie dystrybucji wynoszącym ok. 10 minut jest klinicznie istotna, ponieważ wybudzenie ze znieczulenia następuje po redystrybucji propofolu z mózgu. Uważa się, że faza końcowa przedstawia powolne uwalnianie leku ze słabo unaczynionych tkanek, co ma niewielkie znaczenie dla jego praktycznego zastosowania. U psów nie obserwowano kumulacji leku we krwi po wielokrotnym codziennym podaniu. Klirens jest ogólnie większy u psów niż u kotów, chociaż istnieją różnice rasowe u psów, prawdopodobnie z powodu różnic w metabolizmie. U psów klirens jest większy niż przepływ krwi w wątrobie, co wskazuje na obecność metabolizmu pozawątrobowego. Jednakże klirens jest zmniejszony podczas długotrwałej infuzji (4 godziny), co najprawdopodobniej spowodowane jest zmniejszeniem przepływu krwi w wątrobie. Objętość dystrybucji jest duża u psów i kotów.

Propofol jest w wysokim stopniu wiązany z białkami osocza (96-98%).

Klirens leku następuje poprzez metabolizm wątrobowy, a następnie wydalanie sprzężonych metabolitów przez nerki. Mała ilość jest wydalana z kałem.

U kotów nie oceniano kumulacji leku. Jednak na podstawie dostępnych danych farmakokinetycznych prawdopodobne jest, że kumulacja leku występuje u tego gatunku po wielokrotnym codziennym podaniu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Fosfolipidy jajeczne do wstrzykiwań  
Glicerol  
Olej sojowy oczyszczony  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań  
Azot

### **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać z innym produktem leczniczym weterynaryjnym, z wyjątkiem 5% roztworu dekstrozy do infuzji dożylniej lub 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji dożylniej.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: zużyć natychmiast

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie zamrażać.  
Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.  
Pobrany produkt należy natychmiast zużyć. Należy wyrzucić pozostałości produktu w fiolce.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Fiolki z bezbarwnego szkła typu I, zawierające 20 ml, 50 ml i 100 ml, zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem, w pudełku tekturowym.  
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Holandia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU  
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB  
STOSOWANIA**