

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/DCP/19/0037

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Propodine 10 mg/ml emulsija injekcijām/infūzijām suņiem un kaķiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml satur:

Aktīvā viela:

Propofols 10,0 mg

Palīgviela(s):

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Emulsija injekcijām/infūzijām.

Balta vai gandrīz balta, homogēna emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Suņi un kaķi

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

- Vispārējā anestēzija īslaicīgām diagnostiskām vai ķirurģiskām procedūrām ar ilgumu līdz piecām minūtēm.
- Vispārējās anestēzijas indukcija un uzturēšana.
- Vispārējās anestēzijas indukcija, ja anestēzijas uzturēšana tiek nodrošināta ar inhalējamiem anestēzijas līdzekļiem.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret kādu no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Šīs zāles ir stabila emulsija. Pirms lietošanas zāles vizuāli jāpārbauda, vai tajās nav redzamas pilītes vai piemaisījumi; ja redzamas šādas izmaiņas, zāles jāiznīcina. Nelietot, ja pēc vieglas saskalināšanas saglabājas emulsijas noslāņošanās.

Jā zāles injicē pārāk lēni, anestēzijas dziļums var būt nepietiekams, jo netiek sasniegts nepieciešamais farmakoloģiskās aktivitātes sliekšnis.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Anestēzijas indukcijas laikā var rasties viegla hipotensija un elpošanas īslaicīga apstāšanās (apnoja).

Ja zāles injicē pārāk strauji, var rasties sirdsdarbības un elpošanas nomākums (apnoja, bradikardija, hipotensija).

Šo veterināro zāļu izmantošanas laikā jābūt pieejamam aprīkojumam pacienta elpceļu caurejamības, mākslīgās ventilācijas un skābekļa papildterapijas nodrošināšanai. Pēc anestēzijas indukcijas ieteicams izmantot endotraheālo caurulīti. Anestēzijas uzturēšanas laikā ieteicams papildus pievadīt skābekli.

Piesardzība jāievēro, lietojot suņiem un kaķiem ar sirds, elpošanas sistēmas, nieru vai aknu darbības traucējumiem, kā arī hipovolēmiskiem vai novājinātiem dzīvniekiem.

Ja propofolu lieto vienlaicīgi ar opioīdiem, bradikardijas gadījumā var lietot antiholīnērgisku līdzekli (piem., atropīnu) pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas. Skatīt 4.8. apakšpunktu.

Zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar hipoproteinēmiju, hiperlipidēmiju vai ļoti vājiem dzīvniekiem, jo šiem dzīvniekiem biežāk var veidoties nevēlamās blakusparādības.

Propofolam nepiemīt pretsāpju iedarbība, tāpēc sāpīgu procedūru gadījumā jālieto papildu pretsāpju līdzekli.

Saņemti ziņojumi, ka suņiem, kas vecāki par 8 gadiem, pagarinās propofola klīrenss un palielinās apnojas sastopamības biežums salīdzinājumā ar jaunākiem dzīvniekiem. Lietojot zāles šādiem dzīvniekiem, jāievēro īpaša piesardzība, piemēram, šādos gadījumos anestēzijas indukcijai var pietikt ar mazāku propofola devu.

Suņiem un kaķiem, kas jaunāki par 4 mēnešiem, zāļu drošums nav noteikts, un zāles šiem dzīvniekiem jālieto tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Pierādīts, ka medību suņiem, kuri medīšanai izmanto pārsvarā redzi un ātrumu (*sighthounds*), ir lēnāks propofola klīrenss, un viņiem var būt nedaudz ilgāks atmošanās periods no anestēzijas salīdzinājumā ar citām suņu šķirnēm.

Lietojot šīs veterinārās zāles, ievērojiet aseptikas noteikumus, jo zāles nesatur antibakteriālus konservantus.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Propofols ir spēcīgas zāles: jārikojas īpaši piesardzīgi, lai nenotiktu nejauša ievadīšana sev. Līdz brīdīm, kad tiek veikta injekcija, uz adatas ieteicams uzlikt adatas aizsargu.

Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam, bet NEVADĪT TRANSPORTLĪDZEKLI, jo var iestāties sedācija.

Izvairīties no saskares ar ādu un acīm, jo šīs zāles var izraisīt kairinājumu. Ja notikusi zāļu šķīduma saskare ar ādu vai acīm, nekavējoties mazgāt ar lielu ūdens daudzumu. Meklēt medicīnisko palīdzību, ja kairinājums saglabājas.

Šīs veterinārās zāles var izraisīt pastiprinātas jutības (alerģijas) reakcijas personām, kas ir jutīgas pret propofolu vai citām zālēm, soju vai olām. Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret šīm vielām vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Ieteikumi ārstam:

Neatstāt pacientu bez uzraudzības. Saglabāt elpceļu caurejamību un nodrošināt simptomātisku un atbalsta terapiju.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Indukcijas periods parasti norit bez traucējumiem, tomēr suņiem un kaķiem bieži novēro uzbudinājumu (piem., ekstremitāšu kustības, nistagmu, lokālu muskuļu raustīšanos/mioklonusu, opistotonusu). Anestēzijas indukcijas laikā ļoti bieži rodas īslaicīga apnoja un viegla hipotensija. Iespējama asinsspiediena paaugstināšanās, kam seko asinsspiediena pazemināšanās. Skatīt

4.5. apakšpunktu. Hemoglobīna piesātinājuma ar skābekli (SpO₂) samazināšanās iespējama arī gadījumos, kad nerodas apnoja.

Atmošanās fāzes laikā suņiem retāk ir ziņots par izteiktas siekalošanās un vemšanas gadījumiem. Atmošanās fāzes laikā suņiem retos gadījumos novērots uzbudinājums.

Suņiem ļoti reti novērota ekstremitāšu rigiditāte un pastāvīga žagošanās.

Ir saņemts viens ziņojums par urīna iekrāsošanos zaļā krāsā sunim pēc ilgstošas propofola infūzijas.

Nelielam skaitam (retāk) kaķu atmošanās perioda laikā novērota šķaudīšana, reta rīstīšanās un ķepu/sejas laizīšana.

Atkārtota ilgāka (> 20 minūtes) anestēzija ar propofolu kaķiem var izraisīt oksidatīvu traumu un Heinca-Ērliha ķermenīšu veidošanos, kā arī nespecifiskas pazīmes, piemēram, anoreksiju, diareju un vieglas pakāpes sejas tūsku. Var pagarināties arī atmošanās periods. Šo traucējumu iespējamību samazina anestēzijas atkārtošanos ierobežošana, palielinot intervālu starp anestēzijām līdz vairāk kā 48 stundām.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības (augļiem/jaundzimušajiem) un laktācijas laikā. Propofols šķērso placentāro barjeru. Pētījumos, kuros propofolu lietoja grūsnām žurkām un trušiem, netika konstatēta nevēlama iedarbība uz ārstēto dzīvnieku gestāciju vai viņu pēcnācēju reproduktīvo funkciju. Tomēr atbilstoši pieejamās literatūras datiem propofola iedarbība (primātiem, kas nepieder pie cilvēku klases: 5 h ilga vidēji dziļa anestēzija; žurkām: 0,3-0,6 mg/kg/min 1-2 h ilgi) galvas smadzeņu attīstības perioda laikā var nevēlami ietekmēt augļa un jaundzimušā neiroloģisko attīstību. Pētījumi cilvēkiem pierādīja, ka neliels daudzums propofola (<0,1% no mātes devas 24 h laikā pēc devas ievadīšanas) izdalās cilvēka pienā.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Propofola lietošana suņiem anestēzijas indukcijai pirms kucēnu dzemdībām ar ķeizargrieziena palīdzību nav izraisījusi nevēlamu iedarbību. Ņemot vērā jaundzimušo nāves risku, propofolu nav ieteicams izmantot anestēzijas uzturēšanai ķeizargrieziena operācijas laikā.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Propofols ir lietots kopā ar bieži izmantotiem premedikācijas līdzekļiem (piem., atropīnu, acepromazīnu, benzodiazepīniem (piem., diazepāmu, midazolāmu), α₂ agonistiem (piem., medetomidīnu, deksmedetomidīnu), opioīdiem (piem., metadonu, buprenorfīnu), citiem indukcijas līdzekļiem (piem., ketamīnu), kā arī pirms anestēzijas uzturēšanas ar inhalācijas anestēzijas līdzekļiem (piem., halotānu, slāpekļa oksidulu, izoflurānu, sevoflurānu).

Vienlaicīga sedatīvu vai pretsāpju līdzekļu lietošana, visticamāk, samazinās propofola devu, kas nepieciešama anestēzijas indukcijai un uzturēšanai. Skatīt 4.9. apakšpunktu.

Vienlaicīga propofola un opioīdu lietošana var izraisīt smagu elpošanas nomākumu un izteiktu sirds darbības ātruma samazināšanos. Suņiem, kuriem pēc propofola ievadīšanas lietots alfentanils, ir ziņots par sirds darbības apstāšanos. Lai samazinātu apnojas risku, propofols jāievada lēni, piemēram, 40-60 sekunžu laikā. Skatīt arī 4.5. apakšpunktu.

Vienlaicīga propofola un opioīda (piem., fentanila, alfentanila) infūziju ievadīšana vispārējās anestēzijas uzturēšanai var pagarināt atmošanās periodu.

Propofola lietošana kopā ar citām zālēm, kuras metabolizē citohroms P450 (2B11 izoenzīms suņiem), piemēram, hloramfenikolu, ketokonazolu vai loperamīdu, paildzina propofola klirensu un pagarina atmošanās periodu no anestēzijas.

4.9 Devas un lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Pirms atvēršanas viegli, bet pamatīgi saskalināt flakonu. Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Anestēzijas indukcija

Turpmākajā tabulā attēloto veterināro zāļu devām anestēzijas indukcijai par pamatu izmantoti publicēti dati no kontrolētiem laboratorijas un klīniskiem pētījumiem, kā arī klīniskā pieredze, un šīs devas atspoguļo vidējās indukcijas devas suņiem un kaķiem. Šīs devas ir tikai rekomendējošas. **Faktiskā deva jāizvēlas atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, un tā var būt ievērojami zemāka vai augstāka nekā vidējā deva.**

Šļirce ar devu jā sagatavo, pamatojoties uz turpmāk norādīto zāļu devas tilpumu, kas aprēķināts atbilstoši ķermeņa svaram. Zāles jāievada tikmēr, kamēr anestēzijas dziļums ir pietiekams endotraheālās intubācijas veikšanai. Veicot anestēzijas indukciju ar propofolu, tas jāievada pietiekami lēni, lai nodrošinātu līdzsvaru starp koncentrāciju plazmā un iedarbības vietā, kā arī pietiekami ātri, lai izvairītos no zāļu pārdales ārpus galvas smadzenēm, kas izraisa nepietiekami dziļu anestēziju (t.i., jāievada aptuveni 10-40 sekunžu laikā). Ja propofolu lieto vienlaicīgi ar opioīdu, tas jāievada lēnāk, piem., 40-60 sekunžu laikā. Skatīt 4.8. apakšpunktu.

Pirmsanestēzijas līdzekļu (premedikācijas) lietošana var būtiski samazināt nepieciešamo propofola devu atkarībā no pirmsanestēzijas līdzekļa veida un devas. Ja propofolu anestēzijas indukcijai lieto kombinācijā ar, piemēram, ketamīnu, fentanilu vai benzodiazepīniem (tā sauktā koindukcija), kopējo propofola devu var vēl vairāk samazināt.

Ieteicamās devas anestēzijas indukcijai

	Deva mg/kg ķermeņa svara	Devas tilpums ml/kg ķermeņa svara
SUŅIEM		
Bez premedikācijas	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Ar premedikāciju		
Ar zālēm, kas nepieder $\alpha 2$ agonistu grupai (uz acepromazīna bāzes)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
Ar $\alpha 2$ agonistu	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg
KAĶIEM		
Bez premedikācijas	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Ar premedikāciju		
Ar zālēm, kas nepieder $\alpha 2$ agonistu grupai (uz acepromazīna bāzes)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
Ar $\alpha 2$ agonistu	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg

Propofols kā indukcijas līdzeklis ir lietots arī kombinācijā ar citām premedikācijas shēmām. Sīkāku informāciju skatīt 4.8. apakšpunktā.

Anestēzijas uzturēšana

Pēc anestēzijas indukcijas ar šīm veterinārajām zālēm dzīvnieku var intubēt un anestēzijas uzturēšanu turpināt ar šīm pašām veterinārajām zālēm vai inhalējamu anestēzijas līdzekli. Šo veterināro zāļu uzturošās devas var ievadīt *bolus* injekciju veidā vai kā nepārtrauktu infūziju. Nepārtraukta un ilgstoša iedarbība var izraisīt ilgāku atmošanās periodu, it īpaši kaķiem.

Atkārtotas bolus injekcijas

Ja anestēzija tiek uzturēta ar atkārtotām *bolus* injekcijām, devas ievadīšanas biežums un laiks līdz iedarbībai dažādiem dzīvniekiem atšķiras. Ja anestēzija kļūst pārāk sekla, suņiem līdz iedarbības brīdim var lietot palielinošu devu aptuveni 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg *ķ.sv.*), bet kaķiem — 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 ml/kg *ķ.sv.*). Devu pēc nepieciešamības var atkārtot, lai uzturētu atbilstošu anestēzijas dziļumu.

Nepārtraukta infūzija

Lai uzturētu anestēziju ar nepārtrauktu infūziju, ieteicamais sākuma devas ievadīšanas ātrums suņiem ir 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 ml/kg/stundā), bet kaķiem — 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-1,8 ml/kg/stundā). Pirmsanestēzijas līdzekļu (premedikācijas) lietošana vai vienlaicīga ketamīna vai opioīdu infūzija var samazināt nepieciešamo propofola devu atkarībā no izmantoto zāļu veida un devas. Faktiskais infūzijas ātrums jāizvēlas atkarībā no katra pacienta individuālās atbildes reakcijas un nepieciešamā anestēzijas dziļuma, un to iespējams koriģēt ar propofola devu 0,01-0,05 mg/kg/minūtē (0,06-0,3 ml/kg/stundā), pamatojoties uz anestēzijas dziļuma un kardiovaskulārās atbildes reakcijas novērtējumu. Ja nepieciešams ātri palielināt anestēzijas dziļumu, var ievadīt papildu propofola *bolus* injekciju (0,5-1 mg/kg (0,05-0,1 ml/kg) suņiem un 0,2-0,5 mg/kg (0,02-0,05 ml/kg) kaķiem).

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Nejauša pārdozēšana, visticamāk, radīs sirds darbības un elpošanas nomākumu. Elpošanas nomākuma terapijai izmanto asistēto vai kontrolēto ventilāciju ar skābekli. Kardiovaskulārās funkcijas atbalstam var ievadīt asinsspiedienu paaugstinošus līdzekļus un intravenozus šķīdumus.

Ja suņiem devas, kas pārsniedz 9 mg/kg, tiek ievadītas ar ātrumu 2 mg/sekundē, var rasties gļotādu cianoze. Pārdozēšanas gadījumā var veidoties arī midriāze. Cianoze un midriāze liecina, ka nepieciešama papildu skābekļa lietošana. Pēc devas, kas pārsniedz 16,5 mg/kg, ievadīšanas ar ātrumu 2 mg/sekundē ziņots par apnoju, kuras ilgums pārsniedzis 90 sekundes. Pēc 20 mg/kg un lielāku devu ievadīšanas ar ātrumu 0,5 mg/sekundē, ziņots par letālu gadījumu.

Suņiem atkārtotas infūzijas devā 0,6-0,7 mg/kg/min aptuveni 1 stundu dienā 14 dienas pēc kārtas izraisīja sirds darbības frekvences un vidējā arteriālā asinsspiediena paaugstināšanos, kā arī eritrocītu skaita, hemoglobīna un hematokrīta rādītāju samazināšanos. Lai gan dzīvnieki tika ventilēti mehāniski, tika konstatēta respiratorā acidoze, visticamāk, elpošanas centru nomākuma izraisītās nepietiekamās alveolārās ventilācijas un CO₂ uzkrāšanās dēļ.

Kaķim pēc 19,5 mg/kg devas vienreizējas injekcijas ziņots par letālu iznākumu apnojas dēļ.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: vispārējās anestēzijas līdzekļi.

ATĶvet kods: QN01AX10

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Propofols ir vispārējās anestēzijas līdzeklis, kuram raksturīgs ātrs iedarbības sākums un īslaicīga anestēzija. Atmošanās no anestēzijas parasti ir ātra.

Propofols galvenokārt darbojas, piesaistoties GABA (*gamma-aminobutyric acid* — gamma aminosviestskābe) A tipa (GABA_A) receptoriem, tādējādi pastiprinot GABA nodrošināto inhibējošo neurotransmisiju sinapsēs. Tomēr uzskata, ka propofola iedarbību nodrošina arī glutamīnērgiskās un noradrenergiskās neurotransmiteru sistēmas.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc intravenozas injekcijas propofola koncentrācijai asinīs ir raksturīga ātra izkļiedes fāze, zāļu eliminācija no organisma un lēnāka pārdalījuma fāze no dziļā nodalījuma. Pirmā fāze, kuras izkļiedes pusperiods ir aptuveni 10 minūtes, ir klīniski svarīga, jo atmošanās no anestēzijas notiek pēc propofola pārdales no galvas smadzenēm. Terminālā fāze atspoguļo zāļu lēno izdalīšanos no vāji apasiņotiem audiem, kurai ir maza praktiskā nozīme. Suņiem pēc atkārtotas ikdienas ievadīšanas nav konstatēta zāļu koncentrācijas akumulācija asinīs. Kopumā klīrenss suņiem ir lielāks nekā kaķiem, lai gan pastāv atšķirības starp suņu sugām, iespējams, atšķirīgā metabolisma dēļ. Suņiem klīrenss ir lielāks nekā asins plūsma aknu asinsvados, kas norāda uz ekstrahepatiskā mehānisma pastāvēšanu. Tomēr klīrenss ilgstošas infūzijas (4 h) laikā samazinās, visticamāk, tāpēc, ka samazinās asins plūsma aknu asinsvados. Izkļiedes tilpums gan suņiem, gan kaķiem ir liels.

Propofols izteikti saistās ar plazmas olbaltumvielām (96-98%).

Zāļu klīrensu nodrošina aknu metabolisms, kam seko konjugēto metabolītu renāla eliminācija. Neliels daudzums zāļu izdalās ar fēcēm.

Zāļu akumulācija kaķiem nav izvērtēta. Tomēr, ņemot vērā pieejamos farmakokinētiskos datus, visticamāk, ka šai sugai rodas zāļu akumulācija pēc atkārtotas ikdienas devas lietošanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Olu fosfolipīdi injekcijām

Glicerīns

Sojas pupiņu eļļa, attīrīta

Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)

Ūdens injekcijām

Slāpekļis

6.2 Būtiska nesaderība

Nelietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm, izņemot 5% dekstrozi intravenozām infūzijām vai 0,9% nātrija hlorīdu intravenozām infūzijām.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: izlietot nekavējoties.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nesasaldēt.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

No flakona ievilkta zāles jāizlieto nekavējoties. Zāļu atliekas flakonā jāiznīcina.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgi I tipa stikla 20 ml, 50 ml un 100 ml flakoni, kas noslēgti ar pārklātu brombutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu un ievietoti kartona kastītē.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

V/DCP/19/0037

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

01.07.2019.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

07/2019

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZniecības, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Izplatīšanai tikai praktizējošam veterinārārstam.