

BD/2021/REG NL 118756/zaak 875128

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Axience te Pantin d.d. 13 april 2021 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Proposure 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 118756**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Proposure 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 118756**, van Axience te Pantin, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Proposure 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten**, **REG NL 118756** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Proposure 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten**, **REG NL 118756** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2021/REG NL 118756/zaak 875128

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2021/REG NL 118756/zaak 875128

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 25 november 2021

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PROPOSURE 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Propofol 10 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor injectie.

Witte of bijna witte, homogene emulsie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

- Algemene anesthesie bij kortdurende ingrepen die tot vijf minuten duren.
- Inductie en onderhoud van algemene anesthesie door toediening van oplopende doses op effect.
- Inductie van algemene anesthesie, waarbij het onderhoud door inhalatie-anesthesie gebeurt.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het diergeneesmiddel is een stabiele emulsie.

Niet gebruiken als er na voorzichtig schudden nog sporen van fasescheiding zijn.

Vóór gebruik dient het diergeneesmiddel visueel te worden geïnspecteerd op afwezigheid van zichtbare druppels of vreemde partikels of fase scheiding, en indien aanwezig dient het diergeneesmiddel te worden verwijderd.

Bij te trage injectie van het diergeneesmiddel kan het zijn dat een voldoende diep anesthesiestadium niet bereikt wordt doordat de drempelwaarde voor de farmacologische activiteit niet gehaald wordt.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gedurende de inductie van de anesthesie kan een milde hypotensie en een voorbijgaande apneu zich voordoen.

Indien het diergeneesmiddel te snel wordt ingespoten, kan een cardiopulmonaire depressie optreden (apneu, bradycardie, hypotensie).

Tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel dienen voorzieningen om de luchtwegen vrij te houden, voor artificiële ventilatie en zuurstofsupplementatie beschikbaar te zijn.

Na de inductie van anesthesie wordt het gebruik van een endotracheale tube aanbevolen. Het is raadzaam extra zuurstof toe te dienen tijdens de handhaving van de anesthesie.

Voorzichtigheid is geboden bij honden en katten met hart-, respiratoir, nier- of leverstoornis of bij hypovolemische, vermagerde, oude of verzwakte dieren.

Wanneer propofol gelijktijdig met opioïden wordt gebruikt, kan een anticholinergicum (bijv. atropine) worden gebruikt in geval van bradycardie, afhankelijk van de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Zie rubriek 4.8.

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van het diergeneesmiddel aan dieren met hypoproteïnemie, hyperlipidemie of zeer magere dieren, aangezien deze dieren vatbaarder kunnen zijn voor bijwerkingen.

Propofol heeft geen pijnstillende eigenschappen, daarom moeten aanvullende pijnstillende middelen worden verstrekt in gevallen waarin de procedures naar verwachting pijnlijk zullen zijn.

Er is gerapporteerd dat de klaring van propofol langzamer verloopt en dat de incidentie van apneu groter is bij honden ouder dan 8 jaar dan bij jongere dieren. Wanneer het diergeneesmiddel bij deze dieren gebruikt wordt, dienen extra voorzorgen genomen te worden; in deze gevallen kan een lagere dosis van propofol voldoende zijn voor inductie.

Van windhonden is bekend dat zij propofol langzamer klaren en dat de duur van het herstel na anesthesie iets langer kan zijn dan bij andere hondenrassen.

Gebruik aseptische technieken bij de toediening van het diergeneesmiddel, aangezien het geen antimicrobieel conserveermiddel bevat.

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

Propofol is een krachtig anestheticum en bijzondere zorg moet genomen worden om accidentele zelf-injectie te voorkomen. Tot op het moment van injectie heeft het de voorkeur om de injectienaald in de huls te laten.

In het geval van accidentele zelf-injectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond, **maar NIET RIJDEN omdat sedatie kan optreden.**

Personen met een bekende overgevoeligheid voor propofol of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd contact met de huid of ogen aangezien dit diergeneesmiddel irritatie kan veroorzaken. Was spatten op huid of ogen onmiddellijk weg met veel water. Raadpleeg een arts indien de irritatie aanhoudt.

Advies aan de arts: Laat de patiënt niet zonder medische zorg. Zorg voor open luchtwegen en verzeker symptomatische en ondersteunende therapie.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

De inductie gebeurt meestal vlot, maar enkele tekenen van excitatie (peddelende bewegingen van de ledematen, myoclonus, nystagmus, ophistotonus) worden vaak waargenomen. Gedurende de inductie is milde hypotensie en voorbijgaande apneu zeer vaak waargenomen.

Bij katten kunnen niezen, af en toe kokhalzen en poot/snoet likken karakteristiek zijn die gedurende de recovery worden soms waargenomen.

In zeldzame gevallen werden braken en excitatie gedurende de recovery fase gerapporteerd.

Door verhoogde gevoeligheid kan herhaaldelijke anesthesie met propofol bij katten soms oxidatieve schade veroorzaken met productie van Heinz-lichamen en niet-specifieke symptomen zoals anorexie, diarree en een mild faciaal oedeem. De recovery periode kan ook verlengd zijn. Door de intervallen van anaesthesie minstens op 48 uur te houden, kan men de kans verminderen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij foetussen, neonaten en gedurende lactatie.

Succesvol gebruik van het diergeneesmiddel bij honden is gerapporteerd voor inductie voorafgaand aan keizersnede.

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

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Het gelijktijdige gebruik van sederende of analgetische middelen zal waarschijnlijk de dosis propofol verlagen die nodig is om anesthesie op te wekken en te behouden. Zie rubriek 4.9.

Gelijktijdig gebruik van propofol en opioïden kan een aanzienlijke ademhalingsdepressie en een sterke daling van de hartfrequentie veroorzaken. Bij katten is gemeld dat gelijktijdig gebruik van propofol en ketamine vaker apneu veroorzaakt dan gebruik van propofol met andere premedicatie. Om het risico van apneu te verminderen, moet propofol langzaam worden toegediend gedurende 60 seconden. Zie ook rubriek 4.5.

Het diergeneesmiddel kan gelijktijdig worden toegediend met glucose-, natriumchloride- en glucose+natriumchloride-oplossingen.

Het diergeneesmiddel kan worden gemengd met glucose-infuusoplossingen of met een zoutoplossing.

Gelijktijdige toediening van propofol en opioïden (bijv. fentanyl, alfentanil) infusies voor de handhaving van de algehele anesthesie kan leiden tot een verlengd herstel. Hartstilstand is waargenomen bij honden die propofol gevolgd door alfentanil toegediend kregen.

Toediening van propofol met andere geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door cytochroom P450 (isoenzym 2B11 bij de hond) zoals chlooramfenicol, ketoconazol en loperamide vermindert de klaring van propofol en verlengt het herstel na anesthesie.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Het diergeneesmiddel is een steriel product voor intraveneuze toediening.
Voorzichtig schudden vóór gebruik.

De benodigde dosis kan beduidend verschillen tussen individuele dieren en wordt beïnvloed door een reeks van factoren (zie rubriek 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren en rubriek 4.8 Interactie). In het bijzonder kan het gebruik van pre-anesthetische medicijnen (premedicatie) de benodigde dosis van propofol in belangrijke mate verminderen naargelang het type en de dosis van de gebruikte pre-anesthetische medicijnen.

De toe te dienen dosis moet worden bepaald gebaseerd op de gemiddelde benodigde dosis in voorbereiding op anesthesie. **De werkelijke benodigde dosis van een individueel dier kan beduidend lager of hoger zijn dan de gemiddelde dosis.**

Inductie

De inductiedosis van het diergeneesmiddel zoals weergegeven in de onderstaande tabel is gebaseerd op gegevens uit gecontroleerde laboratoriumstudies en veldstudies en is de gemiddelde benodigde hoeveelheid diergeneesmiddel voor honden en katten om succesvol een anesthesie te induceren. **De werkelijk toegediende dosis moet gebaseerd en getitreerd zijn op de individuele klinische respons van elk dier.**

	Richtlijn dosis mg/kg lichaamsgewicht	Dosis volume ml/kg lichaamsgewicht
HONDEN		
Zonder premedicatie	6,5	0,65
Premedicatie*		
- met een alpha-2 agonist	3,0	0,30
- op acepromazine-basis	4,5	0,45
KATTEN		
Zonder premedicatie	8,0	0,8
Premedicatie*		
- met een alpha-2 agonist	2,0	0,20
- op acepromazine-basis	6,0	0,60

* Inductie doses aanzienlijk lager dan de gemiddelde dosis kunnen effectief zijn na premedicatie met een alpha-2 adrenoceptor gebaseerd protocol bij sommige dieren.

De spuit voor dosering moet worden voorbereid op basis van het doseringsvolume met diergeneesmiddel zoals hierboven weergegeven, berekend op basis van lichaamsgewicht. De dosis dient langzaam te worden toegediend op basis van effect en de toediening moet aanhouden totdat de toedienaar tevreden is dat de diepte van anesthesie voldoende is voor endotracheale intubatie. Als richtlijn moet het diergeneesmiddel worden toegediend over een periode van 10-40 seconden.

Onderhoud

Wanneer men de anesthesie onderhoudt door stapsgewijze injecties van het diergeneesmiddel, zal de verhouding dosis versus duur van de anesthesie verschillen tussen individuele dieren. De stapsgewijze dosis die nodig is om de anesthesie te onderhouden is meestal lager in pregemediceerde dieren in vergelijking tot niet-pregemediceerde dieren.

Wanneer de anesthesie te oppervlakkig wordt, kan een stapsgewijze dosis van ongeveer 0,15 ml/kg lichaamsgewicht (1,5 mg/kg lichaamsgewicht) aan honden en ongeveer 0,2 ml/kg lichaamsgewicht (2,0 mg/kg lichaamsgewicht) aan katten toegediend worden. Deze dosis kan herhaald worden volgens behoefte om een gewenste diepte van anesthesie te onderhouden, waarbij men een interval van 20 tot 30 seconden tussen elke dosis dient te laten, om het effect te beoordelen. Elke stapsgewijze dosis moet traag op effect toegediend worden.

Continue en aanhoudende blootstelling (langer dan 30 minuten) kan leiden tot tragere recovery, vooral bij katten.

Onderhoud bij gebruik van inhalatie-anesthetica

Wanneer inhalatie-anaesthetica gebruikt worden om de algemene anesthesie te onderhouden, kan een hogere aanvangsconcentratie van de inhalatieanesthetica nodig zijn in vergelijking met na een inductie door barbituraten.

Gelieve rubriek 4.5 'Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren' te raadplegen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Accidentele overdosering zal waarschijnlijk cardio-respiratoire depressie veroorzaken. Verzekert in dit geval dat de luchtwegen vrij zijn, en initieer een geassisteerde of gecontroleerde beademing met zuurstof, dien vasopressoren en intraveneus vocht toe om de cardiovasculaire functie te ondersteunen.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anesthetica, andere algehele anesthetica.
ATCvet-code: QN01AX10.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Propofol is een kortwerkend intraveneus algemeen anestheticum, gekarakteriseerd door snel effect, korte duur van anesthesie en door snelle recovery. Propofol veroorzaakt bewusteloosheid door depressie van het centrale zenuwstelsel.

Het onderdrukkend effect van propofol op het centraal zenuwstelsel wordt in de eerste plaats veroorzaakt door potentiatie van de postsynaptische GABA_A receptoren in het centrale zenuwstelsel. Echter wordt gedacht dat de glutaminerge en noradrenerge neurotransmitter systemen ook een rol spelen bij het tot stand komen van het effect van propofol.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bloedconcentraties van propofol vertonen een tri-exponentiële daling zowel bij honden als katten. Dit reflecteert zich in een snelle verdeling van propofol vanuit het bloed en hersenen naar minder gevasculariseerde weefsels, snelle metabole klaring en tragere herverdeling van de minder gevasculariseerde weefsels naar het bloed. Het is de eerste fase ($t_{1/2\alpha}$ ongeveer 10 min.) die klinisch relevant is, want dieren ontwaken na de initiële redistributie van propofol vanuit de hersenen. De klaring van propofol is hoog in honden (58,6 ml/kg.min) maar lager in katten (8,6 ml/kg.min), mogelijk door inter-species verschillen in metabolisme. Bij honden is de klaring hoger dan de hepatische bloedcirculatie, suggestief voor andere locaties van metabolisatie dan de lever. Het distributievolume is hoog in zowel de hond (4,9l/kg) als de kat (8,4l/kg).

De belangrijkste elimatiemethode is renale excretie van propofolmetabolieten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Phospholipiden uit eieren
Glycerol
Geraffineerde soyaboonolie
Natriumhydroxide (voor pH aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met andere diergeneesmiddelen behalve glucose infuusoplossing of natriumchloride infuus.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

Het diergeneesmiddel moet onmiddellijk na opening van de injectieflacon gebruikt worden. Resterend diergeneesmiddel in de flacon moet verwijderd worden.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloos type I glazen injectieflacon, gesloten met een gesiliconeerd broombutyl rubberen stop en felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

Doos met 5 x 20 ml injectieflacons

Doos met 1 x 50 ml injectieflacon

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

Axience
Tour Eссор
14, Rue Scandicci
93500 Pantin
Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 118756

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 24 april 2017

Datum van laatste verlenging: 23 november 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

25 november 2021.

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Proposure 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten
Propofol

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml: 10 mg propofol.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

5 x 20 ml
50 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Het diergeneesmiddel is een steriel product voor intraveneuze toediening.
Voorzichtig schudden vóór gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {mm/jjjj}

Na openen direct gebruiken, niet bewaren

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet in de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees vóór gebruik de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Axience
Tour Eссор
14, Rue Scandicci
93500 Pantin
Frankrijk

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 118756

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot. {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Type I glazen flacons (20 en 50 ml)****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Proposure 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten
Propofol

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per ml: 10 mg propofol.

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

20 ml
50 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

IV

5. WACHTTIJD(EN)**6. PARTIJNUMMER**

Lot{nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {mm/jjjj}
Na openen direct gebruiken, niet bewaren

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Proposure 10 mg/ml emulsie voor honden en katten.

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Axience
Tour Eссор
14, Rue Scandicci
93500 Pantin
Frankrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

CORDEN PHARMA S.A.
Viale dell'Industria 3
Caponago (MB)
Italië

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Proposure 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten.
Propofol

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Propofol 10 mg

Witte of bijna witte, homogene emulsie voor injectie.

4. INDICATIES

- Algemene anesthesie bij kortdurende ingrepen die tot vijf minuten duren.
- Inductie en onderhoud van algemene anesthesie door toediening van oplopende doses op effect.
- Inductie van algemene anesthesie, waar het onderhoud door inhalatie-anesthetica gebeurt.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

De inductie gebeurt meestal vlot, maar enkele tekenen van excitatie (peddelende bewegingen van de ledematen, myoclonus, nystagmus, opisthotonus) worden vaak waargenomen. Gedurende de inductie van de anesthesie is milde hypotensie en voorbijgaande apneu zeer vaak waargenomen.

Bij katten werden niezen, af en toe kokhalzen en poot/snoet likken karakteristieke gedurende de recovery soms waargenomen.

In zeldzame gevallen kunnen braken en excitatie voorkomen gedurende de recovery fase.

Door verhoogde gevoeligheid kan herhaaldelijke anesthesie met propofol bij katten soms oxidatieve schade veroorzaken met productie van Heinz-lichamen en niet-specifieke symptomen zoals anorexie, diarree en een mild faciaal oedeem. De recovery periode kan ook verlengd zijn. Door de intervallen van anaesthesie minstens op 48 uur te houden, kan men de kans verminderen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen. Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem. (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Het diergeneesmiddel is een steriel product voor intraveneuze toediening.
Voorzichtig schudden vóór gebruik.

De benodigde dosis kan beduidend verschillen tussen individuele dieren en wordt beïnvloed door een reeks van factoren (zie rubriek 'Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren' en rubriek 'Interactie met andere geneesmiddelen'). In het bijzonder kan het gebruik van pre-anesthetische medicijnen (premedicatie) kan de dosis van propofol in belangrijke mate verminderen nargelang van het type en dosis van de gebruikte pre-anesthetische medicijnen.

De toe te dienen dosis moet worden bepaald gebaseerd op de gemiddelde benodigde dosis in voorbereiding op anesthesie. **De werkelijke benodigde dosis van een individueel dier kan beduidend lager of hoger zijn dan de gemiddelde dosis.**

Inductie

De inductiedosis van het diergeneesmiddel zoals weergegeven in de onderstaande tabel is gebaseerd op gegevens uit gecontroleerde laboratoriumstudies en veldstudies en is de gemiddelde benodigde hoeveelheid diergeneesmiddel voor honden en katten om succesvol een anesthesie te induceren. **De werkelijk toegediende dosis moet gebaseerd en getitreerd zijn op de individuele klinische respons van elk dier.**

	Richtlijn dosis mg/kg lichaamsgewicht	Dosis volume ml/kg lichaamsgewicht
HONDEN		
Zonder premedicatie	6,5	0,65
Premedicatie*		
- met een alpha-2 agonist	3,0	0,30
- op acepromazine-basis	4,5	0,45
KATTEN		
Zonder premedicatie	8,0	0,8
Premedicatie*		
- met een alpha-2 agonist	2,0	0,20
- op acepromazine-basis	6,0	0,60

* Inductie doses aanzienlijk lager dan de gemiddelde dosis kunnen effectief zijn na premedicatie met een alpha-2 adrenoceptor gebaseerd protocol bij sommige dieren.

De spuit voor dosering moet worden voorbereid op basis van het doseringsvolume met diergeneesmiddel zoals hierboven weergegeven, berekend op basis van lichaamsgewicht. De dosis dient langzaam te worden toegediend op basis van effect en de toediening moet aanhouden totdat de toediener tevreden is dat de diepte van anesthesie voldoende is voor endotracheale intubatie. Als richtlijn moet het diergeneesmiddel worden toegediend over een periode van 10-40 seconden.

Onderhoud

Wanneer men de anesthesie onderhoudt door stapsgewijze injecties van het diergeneesmiddel, zal de verhouding dosis versus duur van de anesthesie verschillen tussen individuele dieren. De stapsgewijze dosis die nodig is om de anesthesie te onderhouden is meestal lager in pregemediceerde dieren in vergelijking tot niet-pregemediceerde dieren.

Wanneer de anesthesie te oppervlakkig wordt, kan een stapsgewijze dosis van ongeveer 0,15 ml/kg lichaamsgewicht (1,5 mg/kg lichaamsgewicht) aan honden en ongeveer 0,2 ml/kg lichaamsgewicht (2,0 mg/kg lichaamsgewicht) aan katten toegediend worden. Deze dosis kan herhaald worden volgens behoefte om een gewenste diepte van anesthesie te onderhouden, waarbij men een interval van 20 tot 30 seconden tussen elke dosis dient te laten, om het effect te beoordelen. Elke stapsgewijze dosis moet traag op effect toegediend worden.

Continue en aanhoudende blootstelling (langer dan 30 minuten) kan lijden tot trager recovery, vooral bij katten.

Onderhoud bij gebruik van inhalatie anesthetica

Wanneer inhalatie-anaesthetica gebruikt worden om de algemene anesthesie te onderhouden, kan een hogere aanvangsconcentratie van de inhalatieanesthetica nodig zijn in vergelijking met na een inductie door barbituraten.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het diergeneesmiddel is een steriel product voor intraveneuze toediening.
Voorzichtig schudden vóór gebruik.

Het diergeneesmiddel moet aseptisch opgezogen worden in een steriele injectiespuit onmiddellijk na het openen van de flacon of verbreken van de afsluiting. De toediening moet zonder uitstel gebeuren.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet in de vriezer bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket/karton na EXP:.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Het diergeneesmiddel moet direct na openen van de injectieflacon gebruikt worden. Resterend diergeneesmiddel in de flacon moet verwijderd worden.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort

Het diergeneesmiddel is een stabiele emulsie.

Niet gebruiken als er na voorzichtig schudden nog sporen van fasescheiding zijn.

Vóór gebruik dient het diergeneesmiddel visueel te worden geïnspecteerd op afwezigheid van zichtbare druppels of vreemde partikels of fase scheiding, en indien aanwezig dient het diergeneesmiddel te worden verwijderd.

Bij te trage injectie van het diergeneesmiddel kan het zijn dat een voldoende diep anesthesiestadium niet bereikt wordt doordat de drempelwaarde voor de farmacologische activiteit niet gehaald wordt.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gedurende de inductie van de anesthesie kan een milde hypotensie en een voorbijgaande apneu zich voordoen.

Indien het diergeneesmiddel te snel wordt ingespoten, kan een cardiopulmonaire depressie optreden (apneu, bradycardie, hypotensie).

Tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel dienen voorzieningen om de luchtwegen vrij te houden, voor artificiële ventilatie en zuurstofsupplementatie beschikbaar te zijn. Na de inductie van anesthesie wordt het gebruik van een endotracheale tube aanbevolen. Het is raadzaam extra zuurstof toe te dienen tijdens de handhaving van de anesthesie.

Voorzichtigheid is geboden bij honden en katten met hart-, respiratoir, nier- of leverstoornis of bij hypovolemische, vermagerde, oude of verzwakte dieren.

Wanneer propofol gelijktijdig met opioïden wordt gebruikt, kan een anticholinergicum (bijv. atropine) worden gebruikt in geval van bradycardie, afhankelijk van de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts. Zie rubriek "Druginteracties en andere vormen van interactie".

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van het diergeneesmiddel aan dieren met hypoproteïnemie, hyperlipidemie of zeer magere dieren, aangezien deze dieren vatbaarder kunnen zijn voor bijwerkingen.

Propofol heeft geen pijnstillende eigenschappen, daarom moeten aanvullende pijnstillende middelen worden verstrekt in gevallen waarin de procedures naar verwachting pijnlijk zullen zijn.

Er is gerapporteerd dat de klaring van propofol langzamer verloopt en dat de incidentie van apneu groter is bij honden ouder dan 8 jaar dan bij jongere dieren. Wanneer het diergeneesmiddel bij deze dieren gebruikt wordt, dienen extra voorzorgen genomen te worden; in deze gevallen kan een lagere dosis van propofol voldoende zijn voor inductie.

Van windhonden is bekend dat zij propofol langzamer klaren en dat de duur van het herstel na anesthesie iets langer kan zijn dan bij andere hondenrassen.

Gebruik aseptische technieken bij de toediening van het diergeneesmiddel, aangezien het geen antimicrobieel conserveermiddel bevat.

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

Propofol is een krachtig anestheticum en bijzondere zorg moet genomen worden om accidentele zelf-injectie te voorkomen. Tot op het moment van injectie heeft het de voorkeur om de injectienaald in de huls te laten.

In het geval van accidentele zelf-injectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond, **maar NIET RIJDEN omdat sedatie kan optreden.**

Personen met een bekende overgevoeligheid voor propofol of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd contact met de huid of ogen aangezien dit diergeneesmiddel irritatie kan veroorzaken.

Was spatten op huid of ogen onmiddellijk weg met veel water. Raadpleeg een arts indien de irritatie aanhoudt.

Advies aan de arts: Laat de patiënt niet zonder medische zorg. Zorg voor open luchtwegen en verzeker symptomatische en ondersteunde therapie.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij foetussen, neonaten en gedurende lactatie.

Succesvol gebruik van het diergeneesmiddel bij honden is gerapporteerd voor inductie voorafgaand aan keizersnede.

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

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Het gelijktijdige gebruik van sederende of analgetische middelen zal waarschijnlijk de dosis propofol verlagen die nodig is om anesthesie op te wekken en te behouden. Zie rubriek "Dosering en toedieningsweg".

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

Het diergeneesmiddel kan gelijktijdig worden toegediend met glucose-, natriumchloride- en glucose+natriumchloride-oplossingen.

Het diergeneesmiddel kan worden gemengd met glucose-infuusoplossingen of met een zoutoplossing.

Gelijktijdige toediening van propofol en opioïden (bijv. fentanyl, alfentanil) infusies voor de handhaving van de algehele anesthesie kan leiden tot een verlengd herstel. Hartstilstand is waargenomen bij honden die propofol gevolgd door alfentanil toegediend kregen.

Toediening van propofol met andere geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door cytochroom P450 (isoenzym 2B11 bij de hond) zoals chlooramfenicol, ketoconazol en loperamide vermindert de klaring van propofol en verlengt het herstel na anesthesie.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Accidentele overdosering zal waarschijnlijk cardio-respiratoire depressie veroorzaken. Verzeker in dit geval dat de luchtwegen vrij zijn, en initieer een geassisteerde of gecontroleerde beademing met zuurstof, dien vasopressoren en intraveneus vocht toe om de cardiovasculaire functie te ondersteunen.

Onverenigbaarheden

Niet mengen met andere diergeneesmiddelen behalve glucose infuusoplossing of natriumchloride infuus.

13. SPECIALE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of eventueel afvalmateriaal

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

25 november 2021.

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:
Doos met 5 x 20 ml injectieflacons.
Doos met 1 x 50 ml injectieflacon.

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

REG NL 118756

KANALISATIE
UDD