

BD/2017/REG NL 111183/zaak 611472

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Zoetis B.V. te Capelle a/d IJssel d.d. 3 augustus 2017 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **PropoVet Multidose 10 mg/ml, emulsie voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 111183**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **PropoVet Multidose 10 mg/ml, emulsie voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 111183**, zoals aangevraagd d.d. 3 augustus 2017, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **PropoVet Multidose 10 mg/ml, emulsie voor injectie, REG NL 111183** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **PropoVet Multidose 10 mg/ml, emulsie voor injectie, REG NL 111183** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:
 - De wijzigingen in de producttekst zijn niet opgenomen in de tot nu toe geldende Samenvatting van Productkenmerken, etikettering- en bijsluitertekst waarmee het diergeneesmiddel in de handel is gebracht. Voor bestaande voorraden geldt een respijtperiode van 6 maanden voor het afleveren.
 - De aangepaste etikettering- en bijsluitertekst dient bij de eerstvolgende druk van de verpakkingstekst te worden doorgevoerd.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde 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 Economische zaken. 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.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 26 oktober 2017

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PROPOVET MULTIDOSE 10 mg/ml emulsie voor injectie voor honden en katten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Propofol, 10 mg

Hulpstof:

Benzylalcohol (E1519), 20 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor injectie.

Een witte emulsie zonder tekenen van fasenscheiding.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Het diergeneesmiddel heeft als indicatie het therapeutisch gebruik bij honden en katten als kortwerkend, intraveneus anestheticum voor algehele anesthesie met een korte herstelperiode.

Voor kortdurende ingrepen, die maximaal 5 minuten duren.

Voor de inleiding van algehele anesthesie waarbij de anesthesie vervolgens wordt onderhouden door inhalatie-anesthetica.

Voor de inleiding en het kortdurend onderhouden van algehele anesthesie door toediening van stapsgewijs toenemende doses van het middel tot het gewenste effect is bereikt, voor een duur van ongeveer een half uur (30 minuten), waarbij de totale dosis niet hoger mag zijn dan de in rubriek 4.3 vermelde dosis.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken voor langdurige infusie (zie rubriek 4.5).

In één anesthesie-episodie mag de totale dosis propofol bij katten of honden niet hoger zijn dan 24 mg/kg (2,4 ml/kg).

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Dit middel is een stabiele emulsie; gooi de injectieflacon weg wanneer u fase-scheiding ziet. De flacon moet voorzichtig maar grondig worden geschud voordat een dosis wordt opgetrokken.

Als dit middel zeer langzaam wordt geïnjecteerd, kan het niveau van de anesthesie onvoldoende zijn.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Tijdens de inleiding van anesthesie kan bij alle diersoorten lichte hypotensie en tijdelijke apneu optreden, vergelijkbaar met effecten van andere intraveneus toegediende anesthetica. De kans dat apneu optreedt, is het grootst in de eerste 5 minuten na toediening van het diergeneesmiddel. Apneu moet worden behandeld met zuurstof en kunstmatige beademing. **Bij gebruik van het middel moeten mogelijkheden voor het onderhouden van vrije luchtwegen, kunstmatige beademing en zuurstoftoediening altijd direct beschikbaar zijn.**

Net als bij andere intraveneus toegediende anesthetica is voorzichtigheid geboden bij honden en katten met functiestoornissen van hart, ademhaling, nieren of lever en bij hypovolemische of verzwakte dieren.

De veiligheid van dit middel is niet vastgesteld bij honden of katten jonger dan 5 maanden. Dit middel bij deze dieren uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Dit middel mag niet worden gebruikt voor het inleiden en onderhouden van algehele anesthesie door stapsgewijs toenemende doses waarbij de totale dosis hoger is dan de dosislimiet die staan vermeld in rubriek 4.3 (Contra-indicaties), vanwege het potentieel van toxische effecten door het conserveermiddel benzylalcohol (zie rubriek 4.10).

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

Maak gebruik van aseptische technieken bij het toedienen van dit diergeneesmiddel.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel is een sterk geneesmiddel, voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te voorkomen. Bij voorkeur een naald met veiligheidsbescherming gebruiken tot het moment van injecteren.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

In geval van spetters op de huid of in de ogen, onmiddellijk afspoelen.

Advies aan de arts: Laat de patiënt niet alleen. Houd de luchtwegen open en geef symptomatische en ondersteunende behandeling.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bijwerkingen tijdens de inleiding, de onderhoudsfase en het bijkomen, komen soms voor. Net als bij andere anesthetica dient men rekening te houden met de mogelijkheid van respiratoire of cardiovasculaire depressie. Tijdens de inleiding van anesthesie kan lichte hypotensie en tijdelijke

apneu optreden. Zie rubriek 4.5. Inleiding verloopt doorgaans probleemloos, zeer zelden kunnen tekenen van excitatie (trekken van de ledematen, nystagmus, focale spiertrekkingen, opisthotonus) worden waargenomen. In de herstelfase zijn zeer zelden braken en opwinding waargenomen.

In klinische onderzoeken bij katten en honden is tijdens de inleiding tijdelijke apneu waargenomen. Bij katten zijn niezen, incidenteel kokhalzen en kenmerkend likken aan poten en gezicht tijdens het bijkomen in een klein deel van de gevallen waargenomen.

Als het dier vóór de inleiding duidelijk hijgt, kan het daarmee doorgaan gedurende de daaropvolgende perioden van anesthesie en bijkomen.

Onbedoelde perivasculaire toediening veroorzaakt zeer zelden plaatselijke weefselreacties.

Herhaalde anesthesie met propofol kan bij katten oxidatieve schade veroorzaken en leiden tot de vorming van Heinzlichaampjes. Herstel kan ook langer gaan duren. Het beperken van herhaalde anesthesie tot toediening met intervallen van meer dan 48 uur verkleint de kans dat dit gebeurt.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van dit middel is niet bewezen bij foetussen/pasgeboren dieren en tijdens dracht/lactatie. Parenteraal toegediend benzylalcohol is bij mensen in verband gebracht met een fataal toxisch syndroom bij te vroeg geboren en.

Dracht

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

Lactatie

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

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Propofol is gebruikt na premedicatie met middelen die vaak worden gebruikt als premedicatie, bijvoorbeeld atropine, acepromazine, diazepam, alfa-2-agonisten, vóór onderhoud met inhalatiemiddelen, bijv. halothaan, lachgas, sevofluraan, isofluraan en vóór toediening van analgetica, bijv. pethidine, buprenorfine. Er zijn geen farmacologische onverenigbaarheden gevonden.

Bij gelijktijdig gebruik van sedativa of analgetica is waarschijnlijk een lagere dosis van het diergeneesmiddel nodig om anesthesie in te leiden en te onderhouden. Zie rubriek 4.9.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Het diergeneesmiddel is een steriel product voor intraveneuze toediening.

Algemene procedures

Vóór gebruik dient het diergeneesmiddel visueel gecontroleerd te worden om te zien of er geen deeltjes in aanwezig zijn en of het diergeneesmiddel niet verkleurd is. Indien deeltjes en/of verkleuring zichtbaar zijn, moet het diergeneesmiddel worden weggegooid.

Schud de injectieflacon rustig maar grondig voordat u hem opent. Zie rubriek 4.4 en 6.3.

Dosering voor inleiding met het diergeneesmiddel

De dosis voor inleiding wordt berekend op basis van het lichaamsgewicht en kan over een periode van 10 – 40 seconden worden toegediend tot het gewenste effect is bereikt. Zie rubriek 4.4. Het gebruik

van pre-anesthesiemiddelen kan de benodigde hoeveelheid propofol significant verlagen. Net als bij andere sedatieve hypnotica het geval is, heeft de hoeveelheid premedicatie met opioïden, alfa-2-agonisten en/of benzodiazepinen invloed op de respons van de patiënt op een inleidingsdosis van het middel.

Wanneer dieren premedicatie met een alfa-2-agonist, bijv. medetomidine, hebben gehad, dient de dosis propofol (net als bij elk ander intraveneus anestheticum) te worden verlaagd met een percentage tot 85% (bijv. van 6,5 mg/kg zonder premedicatie tot 1,0 mg/kg met premedicatie met een alfa-2-agonist bij honden).

De gemiddelde inleidingsdosis voor honden en katten, zonder premedicatie of met premedicatie met een non-alfa-2-agonist-kalmeringsmiddel zoals acepromazine, wordt in de volgende tabel weergegeven.

Deze doseringstabel dient uitsluitend als richtlijn; de werkelijke dosis dient gebaseerd te zijn op de respons van het betreffende dier. Zie rubriek 4.3.

	Dosis mg/kg lichaamsgewicht	Dosisvolume ml/kg lichaamsgewicht
HONDEN		
Zonder premedicatie	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Met premedicatie:		
- met non-alfa-2-agonist	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
- met alfa-2-agonist	1,0 mg/kg	0,10 ml/kg
KATTEN		
Zonder premedicatie	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Met premedicatie:		
- met non-alfa-2-agonist	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
- met alfa-2-agonist	1,2 mg/kg	0,12 ml/kg

Dosering voor onderhoud met het diergeneesmiddel

Wanneer de anesthesie wordt onderhouden door stapsgewijze injecties, zal de dosering per dier variëren. Verhoog de dosering van het middel stapsgewijs tot het gewenste effect is bereikt door een lage dosis van ongeveer 0,1 ml/kg lichaamsgewicht (1,0 mg/kg lichaamsgewicht) te geven wanneer de anesthesie na de inleidingsdosis te licht wordt. Deze doses kunnen zo vaak als nodig is worden herhaald, waarbij telkens 20 – 30 seconden moet worden gewacht om het effect te beoordelen voordat meer injecties worden toegediend. De ervaring heeft geleerd dat een dosering van ongeveer 1,25 – 2,5 mg (0,125 – 0,25 ml) per kg lichaamsgewicht de anesthesie gedurende maximaal 5 minuten kan onderhouden.

Continue en langdurige blootstelling (langer dan 30 minuten) kan ertoe leiden dat het dier langzamer bijkomt, vooral bij katten. Zie rubriek 4.3 en 4.10.

Onderhoud met inhalatiemiddelen

Wanneer inhalatiemiddelen worden gebruikt om algehele anesthesie te onderhouden, heeft ervaring uitgewezen dat het na inleiding met barbituraten zoals thiopenton noodzakelijk kan zijn om een hogere aanvangsconcentratie van het te inhaleren anestheticum te gebruiken dan doorgaans nodig is.

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

Accidentele overdosering zal waarschijnlijk cardiorespiratoire depressie veroorzaken. Overdosering zal waarschijnlijk apneu veroorzaken. In gevallen van respiratoire depressie dient men de toediening van het diergeneesmiddel te staken, te zorgen voor vrije luchtwegen en ondersteunende of gecontroleerde beademing te starten met zuivere zuurstof. Cardiovasculaire depressie dient men te behandelen met plasma-expanders, bloeddrukverhogende middelen, antiarrhythmica of met andere technieken die aangewezen zijn voor de waargenomen afwijking.

Propofol

Een enkele dosis van 19,5 mg/kg (1,95 ml/kg) bij honden en een bolusinjectie en intermitterende doses tot een totaal van 24 mg/kg (2,4 ml/kg) bij katten veroorzaakten geen schade. Bolusinjectie en intermitterende doses tot een totaal van 38,6 mg/kg (3,9 ml/kg) leidden bij één van de vier katten tot paresthesie en bij alle vier behandelde katten tot een langere bijkomfase.

Benzylalcohol (conserveermiddel)

Toxiciteit van benzylalcohol kan leiden tot een langere bijkomfase en hyperkinesie bij katten en neurologische verschijnselen zoals tremor bij honden, en tot overlijden bij beide soorten. Er is geen specifiek antidotum; men dient ondersteunende behandeling te geven.

Op basis van farmacokinetische modellering en literatuurgegevens kunnen letale doses benzylalcohol bij honden worden bereikt door gedurende 9 uur elk uur de maximale totale dosis propofol zoals vermeld in rubriek 4.3 toe te dienen. Bij katten kunnen letale doses benzylalcohol binnen 6,5 uur na toediening worden bereikt, op basis van literatuurgegevens, directe schatting en onderhoudsdoseringgegevens.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anestheticum voor algehele anesthesie

ATCvet-code: QN01AX10

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Propofol (2,6-di-isopropylfenol) is een intraveneus, sedatief hypnoticum voor gebruik bij het inleiden en onderhouden van algehele anesthesie.

Propofol is een kortwerkend anestheticum dat wordt gekenmerkt door een snel intredende werking en korte duur van de anesthesie en door een korte bijkomfase. Propofol veroorzaakt bewusteloosheid door zijn onderdrukkende werking op het centrale zenuwstelsel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt propofol voor een groot deel in de lever afgebroken tot inactieve conjugaten, die worden uitgescheiden via de urine (belangrijkste route) en feces. Eliminatie uit het centrale compartiment treedt snel op, met een initiële halfwaardetijd van minder dan 10 minuten. Na deze initiële fase verloopt de afname van de plasmaconcentratie trager.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol (E1519)
Sojabonenolie, geraffineerd
Gezuiverde fosfatiden uit eieren (ei-lecithine)
Glycerol
Oleïnezuur
Natriumhydroxide (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen
Het middel zit in een multidoserings-injectieflacon.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel. Niet invriezen.
Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Het diergeneesmiddel wordt geleverd als witte, waterige, isotone emulsie voor intraveneuze injectie, in injectieflacons (type I-glas) met een met fluorpolymeer gecoate broombutylrubberen stop en een flip-off verzegeling van aluminium/polypropyleen. Er zijn twee verpakkingsgrootten:
Injectieflacons met 20 ml product, elke injectieflacon bevat 200 mg propofol (propofol 10 mg/ml);
5 injectieflacons per doos.
Injectieflacons met 50 ml product, elke injectieflacon bevat 500 mg propofol (propofol 10 mg/ml);
1 injectieflacon per doos.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

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

Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Cappelle a/d IJssel Nederland	Zoetis B.V. Postbus 81055 3009 GB Rotterdam Nederland
---	--

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

REG NL 111183

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 7 juni 2012

Datum van laatste verlenging: 15 december 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

24 oktober 2017.

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

PropoVet Multidose, 10 mg/ml, emulsie voor injectie voor honden en katten
Propofol

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Propofol 10 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

20 ml

50 ml

Doos bevat 5 multidoserings-injectieflacons van 20 ml

Doos bevat 1 multidoserings-injectieflacon van 50 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat

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

Uitsluitend voor intraveneuze injectie.
Opgezogen diergeneesmiddel moet direct gebruikt worden.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.
GOED SCHUDDEN VOOR GEBRUIK.

8. WACHTTERMIJN**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na aanbreken binnen 28 dagen gebruiken

Na aanbreken tot uiterlijk gebruiken

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet invriezen.

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

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

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

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**

Zoetis B.V.

Rivium Westlaan 74

2909 LD Cappelle a/d IJssel

Nederland

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

REG NL 111183

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij {nummer}

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

PropoVet Multidose, 10 mg/ml, emulsie voor injectie honden en katten
Propofol

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

Propofol 10 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

Multidoserings-injectieflacon
20 ml
50 ml

4. TOEDIENINGSWEG:

Uitsluitend voor intraveneuze injectie.

5. WACHTTERMIJN**6. PARTIJNUMMER**

Partij {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Na aanbreken binnen 28 dagen gebruiken
Na aanbreken tot uiterlijk gebruiken

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. – UDD

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

REG NL 111183

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

PropoVet Multidose, 10 mg/ml, emulsie voor injectie 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:

Zoetis B.V.
Rivium Westlaan 74
2909 LD Cappelle a/d IJssel
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Fresenius Kabi AB
Rapsgatan 7
S-751 74 Uppsala
Zweden

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PropoVet Multidose, 10 mg/ml, emulsie voor injectie voor honden en katten.
Propofol

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Werkzame stof: propofol, 10 mg/ml
Hulpstoffen: benzylalcohol (E1519) 20 mg/ml, geraffineerde sojabonenolie, gezuiverde fosfatiden uit eieren (ei-lecithine), glycerol, oleïnezuur

Een witte emulsie zonder tekenen van fasenscheiding.

4. INDICATIE

PropoVet Multidose heeft als indicatie het therapeutisch gebruik bij honden en katten als kortwerkend, intraveneus anestheticum voor algehele anesthesie met een korte herstelperiode:

Voor kortdurende ingrepen, die maximaal 5 minuten duren.
Voor de inleiding van algehele anesthesie waarbij de anesthesie vervolgens wordt onderhouden door inhalatie-anesthetica.

Voor inleiding en het kortdurend onderhouden van algehele anesthesie door toediening van stapsgewijs toenemende doses van het diergeneesmiddel tot het gewenste effect is bereikt, voor een duur van ongeveer een half uur (30 minuten), waarbij de totale dosis niet hoger mag zijn dan de in rubriek 5 vermelde dosis.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken voor langdurige infusie (zie rubriek 12).

In één anesthesie-episode mag de totale dosis propofol bij katten of honden niet hoger zijn dan 24 mg/kg (2,4 ml/kg).

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Bijwerkingen tijdens de inleiding, de onderhoudsfase en het bijkomen, komen soms voor. Net als bij andere anesthetica dient men rekening te houden met de mogelijkheid van respiratoire of cardiovasculaire depressie. Tijdens de inleiding van anesthesie kan lichte hypotensie en tijdelijke apneu optreden. Zie rubriek 12. Inleiding verloopt doorgaans probleemloos, zeer zelden kunnen tekenen van excitatie (trekken van de ledematen, nystagmus, focale spiertrekkingen, opisthotonus) worden waargenomen. In de herstelfase zijn zeer zelden braken en opwinding waargenomen.

In klinische onderzoeken bij katten en honden is tijdens de inleiding tijdelijke apneu waargenomen. Overdosering zal waarschijnlijk apneu veroorzaken. Bij katten zijn niezen, incidenteel kokhalzen en kenmerkend likken aan poten en gezicht tijdens het bijkomen in een klein deel van de gevallen waargenomen.

Als het dier vóór de inleiding duidelijk hijgt, kan het daarmee doorgaan gedurende de daaropvolgende perioden van anesthesie en bijkomen.

Onbedoelde perivasculaire toediening veroorzaakt zeer zelden plaatselijke weefselreacties.

Herhaalde anesthesie met propofol kan bij katten oxidatieve schade veroorzaken en leiden tot de vorming van Heinzlichaampjes. Herstel kan ook langer gaan duren. Het beperken van herhaalde anesthesie tot toediening met intervallen van meer dan 48 uur verkleint de kans dat dit gebeurt.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

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

Het diergeneesmiddel is een steriel product voor intraveneuze toediening.

Dosering voor inleiding met het diergeneesmiddel

De dosis voor inleiding wordt berekend op basis van het lichaamsgewicht en kan over een periode van 10 – 40 seconden worden toegediend tot het gewenste effect is bereikt. Zie rubriek 12. Het gebruik van pre-anesthesiemiddelen kan de benodigde hoeveelheid propofol significant verlagen. Net als bij andere sedatieve hypnotica het geval is, heeft de hoeveelheid premedicatie met opioïden, alfa-2-

agonisten en/of benzodiazepinen invloed op de respons van de patiënt op een inleidingsdosis van het middel.

Wanneer dieren premedicatie met een alfa-2-agonist, bijv. medetomidine, hebben gehad, dient de dosis propofol (net als bij elk ander intraveneus anestheticum) te worden verlaagd met een percentage tot 85% (bijv. van 6,5 mg/kg zonder premedicatie tot 1,0 mg/kg met premedicatie met een alfa-2-agonist bij honden).

De gemiddelde inleidingsdosis voor honden en katten, zonder premedicatie of met premedicatie met een non-alfa-2-agonist-kalmeringsmiddel zoals acepromazine, wordt in de volgende tabel weergegeven.

Deze doseringstabel dient uitsluitend als richtlijn; de werkelijke dosis dient gebaseerd te zijn op de respons van het betreffende dier. Zie rubriek 5.

	Dosis mg/kg lichaamsgewicht	Dosisvolume ml/kg lichaamsgewicht
HONDEN		
Zonder premedicatie	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Met premedicatie:		
- met non-alfa-2-agonist	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
- met alfa-2-agonist	1,0 mg/kg	0,10 ml/kg
KATTEN		
Zonder premedicatie	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Met premedicatie:		
- met non-alfa-2-agonist	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
- met alfa-2-agonist	1,2 mg/kg	0,12 ml/kg

Dosering voor onderhoud met het diergeneesmiddel

Wanneer de anesthesie wordt onderhouden door stapsgewijze injecties, zal de dosering per dier variëren. Verhoog de dosering van het middel stapsgewijs tot het gewenste effect is bereikt door een lage dosis van ongeveer 0,1 ml/kg lichaamsgewicht (1,0 mg/kg lichaamsgewicht) te geven wanneer de anesthesie na de inleidingsdosis te licht wordt. Deze doses kunnen zo vaak als nodig is worden herhaald, waarbij telkens 20 – 30 seconden moet worden gewacht om het effect te beoordelen voordat meer injecties worden toegediend. De ervaring heeft geleerd dat een dosering van ongeveer 1,25 – 2,5 mg (0,125 – 0,25 ml) per kg lichaamsgewicht de anesthesie gedurende maximaal 5 minuten onderhouden.

Continue en langdurige blootstelling (langer dan 30 minuten) kan ertoe leiden dat het dier langzamer bijkomt, vooral bij katten. Zie rubriek 5 en 12.

Onderhoud met inhalatiemiddelen

Wanneer inhalatiemiddelen worden gebruikt om algehele anesthesie te onderhouden, heeft ervaring uitgewezen dat het na inleiding met barbituraten zoals thiopenton noodzakelijk kan zijn om een hogere aanvangsconcentratie van het te inhaleren anestheticum te gebruiken dan doorgaans nodig is.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Algemene procedures

Vóór gebruik dient het diergeneesmiddel visueel gecontroleerd te worden om te zien of er geen deeltjes in aanwezig zijn en of het diergeneesmiddel niet verkleurd is. Indien deeltjes en/of verkleuring zichtbaar zijn, moet het diergeneesmiddel worden weggegooid.

Schud de injectieflacon rustig maar grondig voordat u hem opent. Zie rubriek 11 en 12.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Niet invriezen.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket/de doos.

Noteer de datum van eerste keer doorprikken.

Het middel zit in een multidoserings-injectieflacon.

Diergeneesmiddel dat 28 dagen nadat de injectieflacon voor het eerst werd aangeprikt nog in de flacon zit, moet worden weggegooid.

Houdbaarheidstermijn: 3 jaar voor ongeopende injectieflacon, 28 dagen voor geopende injectieflacon.

Wanneer de injectieflacon wordt aangebroken (voor de eerste keer wordt geopend), moet de datum worden vastgesteld waarop het in de flacon overgebleven diergeneesmiddel moet worden weggegooid.

Hiervoor wordt de houdbaarheidstermijn na opening gebruikt die in deze bijsluiter staat vermeld. De datum van weggooien dient te worden genoteerd in de ruimte die hiervoor is gereserveerd op het etiket.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Dit middel is een stabiele emulsie; gooi de injectieflacon weg wanneer u fasenscheiding ziet. De flacon moet voorzichtig maar grondig worden geschud voordat een dosis wordt opgetrokken.

Als dit middel zeer langzaam wordt geïnjecteerd, kan het niveau van de anesthesie onvoldoende zijn.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Tijdens de inleiding van anesthesie kan bij alle diersoorten lichte hypotensie en tijdelijke apneu optreden, vergelijkbaar met effecten van andere intraveneus toegediende anesthetica. De kans dat apneu optreedt is het grootst in de eerste 5 minuten na toediening van het diergeneesmiddel. Apneu moet worden behandeld met zuurstof en kunstmatige beademing. **Bij gebruik van het middel moeten mogelijkheden voor het onderhouden van vrije luchtwegen, kunstmatige beademing en zuurstoftoediening altijd direct beschikbaar zijn.**

Net als bij andere intraveneus toegediende anesthetica is voorzichtigheid geboden bij honden en katten met functiestoornissen van hart, ademhaling, nieren of lever en bij hypovolemische of verzwakte dieren.

De veiligheid van dit middel is niet vastgesteld bij honden of katten jonger dan 5 maanden. Dit middel bij deze dieren uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Dit middel mag niet worden gebruikt voor het inleiden en onderhouden van algehele anesthesie door stapsgewijs toenemende doses waarbij de totale dosis hoger is dan de dosislimiet die staan vermeld in rubriek 5 (Contra-indicaties), vanwege het potentieel van toxische effecten door het conserveermiddel benzylalcohol (zie de rubriek Overdosering hieronder).

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

Maak gebruik van aseptische technieken bij het toedienen van dit diergeneesmiddel.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel is een sterk geneesmiddel, voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te voorkomen. Bij voorkeur een naald met veiligheidsbescherming gebruiken tot het moment van injecteren.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

In geval van spetters op de huid of in de ogen, onmiddellijk afspoelen.

Advies aan de arts: Laat de patiënt niet alleen. Houd de luchtwegen open en geef symptomatische en ondersteunende behandeling.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van dit middel is niet bewezen bij foetussen/pasgeboren dieren en tijdens dracht/lactatie. Parenteraal toegediend benzylalcohol is bij mensen in verband gebracht met een fataal toxisch syndroom bij te vroeg geboren en.

Dracht

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

Lactatie

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

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Propofol is gebruikt na premedicatie met middelen die vaak worden gebruikt als premedicatie, bijvoorbeeld atropine, acepromazine, diazepam, alfa-2-agonisten, vóór onderhoud met inhalatiemiddelen, bijv. halothaan, lachgas, sevofluraan, isofluraan en vóór toediening van analgetica, bijv. pethidine, buprenorfine. Er zijn geen farmacologische onverenigbaarheden gevonden.

Bij gelijktijdig gebruik van sedativa of analgetica is waarschijnlijk een lagere dosis van het diergeneesmiddel nodig om anesthesie in te leiden en te onderhouden. Zie rubriek 8.

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

Accidentele overdosering zal waarschijnlijk cardiorespiratoire depressie veroorzaken. Overdosering zal waarschijnlijk apneu veroorzaken. In gevallen van respiratoire depressie dient men de toediening van het diergeneesmiddel te staken, te zorgen voor vrije luchtwegen en ondersteunende of gecontroleerde beademing te starten met zuivere zuurstof. Cardiovasculaire depressie dient men te behandelen met plasma-expanders, bloeddrukverhogende middelen, antiarrhythmica of met andere technieken die aangewezen zijn voor de waargenomen afwijking.

Propofol

Een enkele dosis van 19,5 mg/kg (1,95 ml/kg) bij honden en een bolusinjectie en intermitterende dosissen tot een totaal van 24 mg/kg (2,4 ml/kg) bij katten veroorzaakten geen schade. Bolusinjectie en intermitterende dosissen tot een totaal van 38,6 mg/kg (3,9 ml/kg) leidden bij één van de vier katten tot paresthesie en bij alle vier behandelde katten tot een langere bijkomfase.

Benzylalcohol (conserveermiddel)

Toxiciteit van benzylalcohol kan leiden tot een langere bijkomfase en hyperkinesie bij katten en neurologische verschijnselen zoals tremor bij honden, en tot overlijden bij beide soorten. Er is geen specifiek antidotum; men dient ondersteunende behandeling te geven.

Op basis van farmacokinetische modellering en literatuurgegevens kunnen letale doses benzylalcohol bij honden worden bereikt door gedurende 9 uur elk uur de maximale totale dosis propofol zoals vermeld in rubriek 5 toe te dienen. Bij katten kunnen letale doses benzylalcohol binnen 6,5 uur na toediening worden bereikt, op basis van literatuurgegevens, directe schatting en onderhoudsdoseringgegevens.

Onverenigbaarheden

Het diergeneesmiddel mag niet vermengd worden met andere diergeneesmiddelen.

Verbodsmaatregelen ten aanzien van de verkoop, de levering en/of het gebruik

Diergeneesmiddel op voorschrift. Mag niet aan eigenaren van dieren worden verkocht.

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

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

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

24 oktober 2017.

15. OVERIGE INFORMATIE

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

REG NL 111183

KANALISATIE

UDD

Farmacodynamische eigenschappen

Propofol (2,6-di-isopropylfenol) is een intraveneus, sedatief hypnoticum voor gebruik bij het inleiden en onderhouden van algehele anesthesie.

Propofol is een kortwerkend anestheticum dat wordt gekenmerkt door een snel intredende werking en korte duur van de anesthesie en door een korte bijkomfase. Propofol veroorzaakt bewusteloosheid door zijn onderdrukkende werking op het centrale zenuwstelsel.

Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt propofol voor een groot deel in de lever afgebroken tot inactieve conjugaten, die worden uitgescheiden via de urine (belangrijkste route) en feces. Eliminatie uit het centrale compartiment treedt snel op, met een initiële halfwaardetijd van minder dan 10 minuten. Na deze initiële fase verloopt de afname van de plasmaconcentratie trager.

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Farmacotherapeutische groep: Anestheticum voor algehele anesthesie,
ATCvet-code: QN01AX10

Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Het diergeneesmiddel wordt geleverd als witte, waterige, isotone emulsie voor intraveneuze injectie, in injectieflacons (type I-glas) met een met fluopolymeer gecoate broombutylrubberen stop en een flip-off verzegeling van aluminium/polypropyleen. Er zijn twee verpakkingsgrootten:

Injectieflacons met 20 ml product, elke injectieflacon bevat 200 mg propofol (propofol 10 mg/ml);
5 injectieflacons per doos

Injectieflacons met 50 ml product, elke injectieflacon bevat 500 mg propofol (propofol 10 mg/ml);
1 injectieflacon per doos

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.