



## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Propodine 10 mg/ml emulsão injetável/para perfusão para cães e gatos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância ativa:

Propofol 10,0 mg

### Excipiente(s):

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Emulsão injetável/para perfusão.

Emulsão homogénea, branca ou quase branca.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécies-alvo

Caninos (cães) e felinos (gatos).

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

- Anestesia geral para intervenções diagnósticas ou cirúrgicas de curta duração, com uma duração máxima de cinco minutos.
- Indução e manutenção da anestesia geral.
- Indução da anestesia geral quando a manutenção é assegurada por anestésicos inalatórios.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Este medicamento veterinário é uma emulsão estável. Antes da administração, o medicamento veterinário deve ser inspecionado visualmente quanto à ausência de gotículas visíveis ou de partículas estranhas, e eliminado se estas estiverem presentes. Não utilizar caso seja evidente a persistência da separação de fases após agitação cuidadosa.

Se este medicamento veterinário for injetado muito lentamente, pode ocorrer um plano inadequado de anestesia devido à incapacidade de atingir o limiar adequado de atividade farmacológica.

## 4.5 Precauções especiais de utilização

### Precauções especiais para a utilização em animais

Durante a indução da anestesia podem ocorrer hipotensão ligeira e apneia transitória. Se o medicamento veterinário for injetado muito rapidamente, pode ocorrer depressão cardiopulmonar (apneia, bradicardia, hipotensão).

Durante a administração do medicamento veterinário devem estar disponíveis meios e equipamento para manutenção de uma via aérea patente, ventilação artificial e oxigénio enriquecido. Após a indução da anestesia, recomenda-se a utilização de uma sonda endotraqueal. É aconselhável efetuar a administração suplementar de oxigénio durante a manutenção da anestesia.

Devem tomar-se precauções em cães e gatos com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, ou em animais hipovolémicos ou debilitados.

Quando o propofol é administrado concomitantemente com opioides, pode utilizar-se um agente anticolinérgico (p. ex., atropina) em casos de bradicardia, em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável. Ver secção 4.8.

Devem tomar-se precauções quando se administra o medicamento veterinário a pacientes com hipoproteïnemia, hiperlipidemia ou a animais muito magros, porque estes animais podem ter uma maior sensibilidade aos efeitos adversos.

O propofol não tem propriedades analgésicas portanto devem administrar-se analgésicos adicionais quando se prevê que as intervenções serão dolorosas.

Foi notificado que a depuração de propofol é mais lenta e que a incidência de apneia é maior em cães com mais de 8 anos de idade do que em animais mais jovens. Devem tomar-se precauções adicionais quando se administra o medicamento veterinário a estes animais, por exemplo, nestes casos uma dose mais baixa de propofol pode ser adequada para indução.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães ou gatos com menos de 4 meses de idade e deve administrar-se a estes animais apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Foi notificado que os galgos apresentam uma depuração mais lenta de propofol e podem ter uma duração ligeiramente mais prolongada da recuperação da anestesia em comparação com outras raças de cães.

Utilizar técnicas assépticas durante a administração do medicamento veterinário dado que não contém um conservante antimicrobiano.

### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

O propofol é uma substância ativa potente: devem tomar-se precauções especiais para evitar a autoadministração acidental. Utilizar, de preferência, uma agulha com proteção até ao momento da injeção.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA dado que pode ocorrer sedação.

Evitar o contacto com a pele e olhos porque este medicamento veterinário pode causar irritação. Lavar imediatamente salpicos da pele e dos olhos com uma quantidade abundante de água. Se a irritação persistir, consultar um médico.

Este medicamento veterinário pode causar reações de hipersensibilidade (alergia) naqueles que já são sensíveis ao propofol ou a outros medicamentos, soja ou ovo. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a estas substâncias devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Aviso ao médico:

Não deixe o paciente sem vigilância. Mantenha as vias aéreas patentes e administre tratamento sintomático e de suporte.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

A indução é geralmente suave, contudo, observa-se frequentemente evidência de excitação (p. ex., movimentos agitados dos membros, nistagmo, contrações musculares localizadas/mioclonia, opistótono) em cães e gatos. Podem ocorrer muito frequentemente apneia transitória e hipotensão ligeira durante a indução da anestesia. Pode observar-se um aumento da tensão arterial seguido de uma diminuição. Ver secção 4.5. Pode observar-se uma redução da percentagem de hemoglobina saturada com oxigénio (SpO<sub>2</sub>) na ausência de apneia.

Foram notificados casos pouco frequentes de salivação excessiva e de vômitos durante a fase de recuperação em cães. Foram observados casos raros de excitação durante a fase de recuperação em cães.

Rigidez dos membros e eructações persistentes foram observadas muito raramente em cães.

Foi notificado um caso isolado num cão de descoloração verde da urina após uma perfusão prolongada de propofol.

Em gatos, observou-se esternutação, ocasionalmente esforço para vomitar e uma característica de lambe a pata/face durante a recuperação numa pequena proporção de casos (pouco frequente). Anestésias repetidas com uma duração mais longa (>20 minutos) com propofol em gatos podem causar lesões oxidativas e a formação de corpos de Heinz, e sinais não específicos como anorexia, diarreia e edema facial ligeiro. A recuperação também pode ser prolongada. A limitação de anestésias repetidas a intervalos de mais de 48 horas reduzirá esta probabilidade.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação (em fetos/recém-nascidos) e durante a lactação.

O propofol atravessa a placenta. Estudos utilizando propofol em ratos e coelhos fêmea gestantes não demonstraram efeitos prejudiciais na gestação dos animais tratados ou no desempenho reprodutivo da sua descendência. Contudo, de acordo com a literatura científica, a exposição (primatas não humanos: plano de anestesia moderado durante 5 h; ratos: 0,3-0,6 mg/kg/min durante 1-2 h) ao propofol durante

o período de desenvolvimento do cérebro pode afetar adversamente o desenvolvimento neurológico em fetos e recém-nascidos.

Estudos em humanos revelaram que pequenas quantidades (<0,1% da dose materna no período de 24 h após a administração de propofol) são excretadas no leite humano.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O propofol foi utilizado com segurança em cães para a indução de anestesia antes do parto de cachorros por cesariana. Devido ao risco de morte neonatal, não se recomenda a utilização de propofol para a manutenção de anestesia durante a cesariana.

#### 4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O propofol foi administrado em associação com agentes de pré-medicação normalmente utilizados (p. ex., atropina, acepromazina, benzodiazepinas [p. ex., diazepam, midazolam], agonistas  $\alpha_2$  [p. ex., medetomidina, dexmedetomidina], opioides [p. ex., metadona, buprenorfina]), outros indutores (p. ex., cetamina) e antes da manutenção com agentes inalatórios (p. ex., halotano, protóxido de azoto, isoflurano, sevoflurano).

É provável que a utilização concomitante de medicamentos veterinários sedativos ou analgésicos diminua a dose de propofol necessária para produzir e manter a anestesia. Ver secção 4.9.

A administração concomitante de propofol e opioides pode causar uma depressão respiratória significativa e uma diminuição profunda da frequência cardíaca. Observou-se paragem cardíaca em cães que receberam propofol seguido de alfentanil. Para reduzir o risco de apneia, o propofol deve ser administrado lentamente, por exemplo, durante 40-60 segundos. Ver também a secção 4.5.

A coadministração de perfusões de propofol e opioides (p. ex., fentanil, alfentanil) para a manutenção de anestesia geral pode resultar numa recuperação prolongada.

A administração de propofol com outros medicamentos veterinários que são metabolizados pelo citocromo P450 (isoenzima 2B11 no cão) como, por exemplo, o cloranfenicol, cetoconazol e loperamida, reduz a depuração de propofol e prolonga a recuperação da anestesia.

#### 4.9 Posologia e via de administração

Para administração intravenosa.

Agitar cuidadosa e completamente o frasco para injetáveis antes de abrir. Ver secção 4.4.

##### Indução da anestesia:

A dose de indução do medicamento veterinário apresentada na tabela abaixo baseia-se em dados publicados obtidos de estudos controlados de laboratório e de campo assim como na experiência clínica e representa a dose de indução média para cães e gatos. Estas doses são apenas para orientação.

**A dose efetiva deve ser titulada em relação à resposta de cada paciente individual e pode ser significativamente mais baixa ou mais elevada do que a dose média.**

A seringa doseadora deve ser preparada com base no volume da dose do medicamento veterinário abaixo apresentado, calculado em função do peso corporal. O medicamento veterinário deve ser administrado até ter como efeito uma profundidade de anestesia suficiente para a entubação endotraqueal. Ao efetuar a indução da anestesia com propofol, este deve ser injetado de forma suficientemente lenta para permitir o equilíbrio entre o plasma e o local de efeito, e de forma suficientemente rápida para evitar uma redistribuição proveniente do cérebro resultando num plano

inadequado de anestesia (isto é, a administração durante um período de aproximadamente 10-40 segundos). Nos casos em que o propofol é utilizado simultaneamente com um opioide, deve ser administrado mais lentamente, p. ex., durante 40-60 segundos. Ver secção 4.8.

A utilização de medicamentos pré-anestésicos (pré-medicação) pode diminuir de forma acentuada as necessidades de propofol dependendo do tipo e da dose dos medicamentos pré-anestésicos utilizados. Quando o propofol é administrado em associação com, por exemplo, cetamina, fentanil ou benzodiazepinas para indução da anestesia (também chamada co-indução), a dose total de propofol pode ser reduzida ainda mais.

### **Recomendações posológicas para indução da anestesia:**

	<b>Dose mg/kg de peso corporal</b>	<b>Volume da dose ml/kg de peso corporal</b>
<b>CÃES</b>		
Não pré-medicados	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Pré-medicados		
Com não agonista $\alpha 2$ (à base de acepromazina)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
Com um agonista $\alpha 2$	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg
<b>GATOS</b>		
Não pré-medicados	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Pré-medicados		
Com não agonista $\alpha 2$ (à base de acepromazina)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
Com um agonista $\alpha 2$	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg

O propofol foi utilizado como agente de indução em associação com outros regimes de pré-medicação, ver secção 4.8 para mais informações.

### **Manutenção da anestesia:**

Após indução da anestesia com o medicamento veterinário, o animal pode ser entubado e a manutenção pode ser efetuada com o medicamento veterinário ou com um anestésico inalatório. As doses de manutenção do medicamento veterinário podem ser administradas em injeções repetidas por bólus ou administradas por perfusão contínua. A exposição contínua e prolongada pode dar origem a uma recuperação mais lenta, especialmente em gatos.

#### *Injeção repetida por bólus:*

Quando a anestesia é mantida através de injeções repetidas por bólus, a taxa de dose e a duração do efeito variam entre animais. Pode ser administrada uma dose incremental de aproximadamente 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg p.c.) em cães e 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 ml/kg p.c.) em gatos para obtenção do efeito quando a anestesia se torna demasiado ligeira. Esta dose pode ser repetida conforme necessário para manter uma profundidade adequada de anestesia.

#### *Perfusão contínua:*

Para uma anestesia por perfusão contínua, a taxa de dose inicial é de 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 ml/kg/hora) em cães e de 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-1,8 ml/kg/hora) em gatos. A utilização de

medicamentos pré-anestésicos (pré-medicação) ou de perfusão concomitante de, por exemplo, cetamina ou opioides, pode diminuir as necessidades de propofol dependendo do tipo e da dose dos medicamentos utilizados. O ritmo de perfusão efetivo deve basear-se na resposta do paciente individual e na profundidade desejada da anestesia, e pode ser ajustada em incrementos de 0,01-0,05 mg/kg/minuto (0,06-0,3 ml/kg/hora) com base na avaliação da profundidade da anestesia e da resposta cardiovascular. Quando se justifica um aumento rápido da profundidade da anestesia, pode administrar-se um bólus adicional de propofol (0,5-1 mg/kg [0,05-0,1 ml/kg] em cães e 0,2-0,5 mg/kg [0,02-0,05 ml/kg] em gatos).

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário**

É provável que a sobredosagem acidental cause depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada com ventilação artificial ou controlada com oxigénio. A função cardiovascular deve ser suportada por administração de agentes vasopressores e fluidos intravenosos.

Em cães, doses superiores a 9 mg/kg administradas num ritmo de 2 mg/s podem causar cianose das membranas mucosas. Também se pode observar midríase depois de uma sobredosagem. A cianose e a midríase constituem uma indicação de que é necessária uma suplementação de oxigénio. Em doses acima de 16,5 mg/kg administradas num ritmo de 2 mg/s, foi notificada apneia com uma duração superior a 90 segundos. Em doses de 20 mg/kg e superiores administradas num ritmo de 0,5 mg/s, foi notificada morte.

Em cães, perfusões repetidas de 0,6-0,7 mg/kg/min durante aproximadamente 1 hora por dia durante 14 dias consecutivos resultaram num aumento da frequência cardíaca e da tensão arterial média, observando-se ao mesmo tempo diminuições do número de eritrócitos, da hemoglobina e do hematócrito. Embora os animais fossem submetidos a ventilação artificial, houve evidência de acidose respiratória, provavelmente devida a depressão dos centros respiratórios, resultando numa ventilação alveolar insuficiente e acumulação de CO<sub>2</sub>.

A morte resultante de apneia foi notificada num gato após uma injeção de 19,5 mg/kg, administrada numa dose única.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

Não aplicável.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: Anestésicos, gerais

Código ATC vet: QN01AX10

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

O propofol é um anestésico geral caracterizado pelo início de ação rápido e curta duração da anestesia. A recuperação da anestesia é normalmente rápida.

O propofol atua principalmente por intensificação da neurotransmissão sináptica inibidora mediada pelo GABA (ácido gama-aminobutírico) através da ligação ao recetor do GABA tipo A (GABA<sub>A</sub>). Contudo, pensa-se que os sistemas dos neurotransmissores glutaminérgicos e noradrenérgicos também desempenham um papel na mediação dos efeitos do propofol.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração intravenosa, as concentrações sanguíneas de propofol são caracterizadas por uma fase de distribuição rápida e de eliminação do medicamento veterinário do organismo e por uma fase de redistribuição mais lenta de um compartimento profundo. Esta primeira fase, com uma semivida de distribuição de aproximadamente 10 min, é clinicamente relevante dado que a recuperação da anestesia ocorre após a redistribuição do propofol do cérebro. Considera-se que a fase terminal representa a libertação lenta do medicamento veterinário de tecidos mal vascularizados, o que tem pouca relevância no que respeita à sua utilização na prática. Em cães, não se observou acumulação dos níveis sanguíneos após administração diária repetida. Geralmente, a depuração é mais elevada em cães do que em gatos embora existam diferenças entre raças em cães, provavelmente devido a diferenças no metabolismo. Em cães, a depuração é mais elevada do que o fluxo sanguíneo hepático, sugerindo a presença de um metabolismo extra-hepático. Contudo, a depuração diminui durante a perfusão prolongada (4 h), o que é mais provavelmente causado por uma redução do fluxo sanguíneo hepático. O volume de distribuição é elevado tanto em cães como em gatos.

A ligação do propofol às proteínas plasmáticas é elevada (96-98%).

A depuração do fármaco ocorre através de metabolismo hepático seguido de eliminação renal dos metabolitos conjugados. Uma pequena quantidade é excretada nas fezes.

A acumulação do medicamento veterinário não foi avaliada em gatos. Contudo, com base nos dados farmacocinéticos disponíveis, é provável que a acumulação do fármaco ocorra nesta espécie após administração diária repetida.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Fosfolípidos do ovo para injetáveis

Glicerol

Óleo de soja refinado

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis

Azoto

### 6.2 Incompatibilidades principais

Não misturar com outros medicamentos veterinários, exceto com solução de dextrose a 5% para perfusão intravenosa ou com solução de cloreto de sódio a 0,9% para perfusão intravenosa.

### 6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: usar imediatamente.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O medicamento veterinário extraído deve ser utilizado imediatamente. O medicamento veterinário que reste no frasco para injetáveis deve ser eliminado.

#### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frascos para injetáveis de vidro tipo I incolor de 20 ml, 50 ml e 100 ml, fechados com uma rolha de borracha bromobutílica revestida e uma cápsula de fecho de alumínio, acondicionados numa caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Países Baixos

### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1257/01/19DFVPT

### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

8 de Abril de 2019

### **10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Abril de 2019

### **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**



## **ANEXO III**

### **ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**



## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem exterior**  
**Frascos para injetáveis de 100 ml**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Propodine 10 mg/ml emulsão injetável/para perfusão para cães e gatos  
propofol

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

1 ml contém:  
Propofol 10,0 mg

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Emulsão injetável/para perfusão.

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

20 ml  
50 ml  
100 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (cães) e felinos (gatos)



**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intravenosa.  
Antes de usar, ler o folheto informativo.

**8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira perfuração da embalagem, usar imediatamente.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO****Uso veterinário**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Países Baixos

**16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1257/01/19DFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**



Lot

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco para injetáveis de vidro de 20 ml

Frasco para injetáveis de vidro de 50 ml

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Propodine 10 mg/ml emulsão injetável/para perfusão  
propofol



**2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

10 mg/ml

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

20 ml

50 ml

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

IV

**5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira perfuração da embalagem, usar imediatamente.

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

Uso veterinário.



## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO:  
Propodine 10 mg/ml emulsão injetável/para perfusão para cães e gatos**

**1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

**TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Países Baixos

**FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DOS LOTES**

Corden Pharma S.p.A  
Viale dell'Industria 3  
20867 Caponago  
Itália

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Propodine 10 mg/ml emulsão injetável/para perfusão para cães e gatos  
Propofol

**3. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

1 ml contém

**Substância ativa:**

Propofol 10,0 mg

Emulsão homogénea, branca ou quase branca.

**4. INDICAÇÕES**

- Anestesia geral para intervenções diagnósticas ou cirúrgicas de curta duração, com uma duração máxima de cinco minutos.
- Indução e manutenção da anestesia geral.
- Indução da anestesia geral quando a manutenção é assegurada por anestésicos inalatórios.

**5. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

**6. REAÇÕES ADVERSAS**

A indução é geralmente suave, contudo, observa-se frequentemente evidência de excitação (p. ex., movimentos agitados dos membros, nistagmo, contrações musculares localizadas/mioclonia,

opistótono) em cães e gatos. Podem ocorrer muito frequentemente apneia transitória e hipotensão ligeira durante a indução da anestesia. Pode observar-se um aumento da tensão arterial seguido de uma diminuição. Precauções especiais para utilização em animais: Pode observar-se uma redução da percentagem de hemoglobina saturada com oxigénio (SpO<sub>2</sub>) na ausência de apneia.

Foram notificados casos pouco frequentes de salivação excessiva e de vômitos durante a fase de recuperação em cães. Foram observados casos raros de excitação durante a fase de recuperação em cães. Rigidez dos membros e eructações persistentes foram observadas muito raramente em cães. Foi notificado um caso isolado num cão de descoloração verde da urina após uma perfusão prolongada de propofol.

Em gatos, observou-se esternutação, ocasionalmente esforço para vomitar e uma característica de lambar a pata/face durante a recuperação numa pequena proporção de casos (pouco frequente). Anestésias repetidas com uma duração mais longa (>20 minutos) com propofol em gatos podem causar lesões oxidativas e a formação de corpos de Heinz, e sinais não específicos como anorexia, diarreia e edema facial ligeiro. A recuperação também pode ser prolongada. A limitação de anestésias repetidas a intervalos de mais de 48 horas reduzirá esta probabilidade.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente, pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt).

## 7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães) e felinos (gatos)



## 8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIAS E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração intravenosa.

### Indução da anestesia:

A dose de indução do medicamento veterinário apresentada na tabela abaixo baseia-se em dados publicados obtidos de estudos controlados de laboratório e de campo assim como na experiência

clínica e representa a dose de indução média para cães e gatos. Estas doses são apenas para orientação. **A dose efetiva deve ser titulada em relação à resposta de cada paciente individual e pode ser significativamente mais baixa ou mais elevada do que a dose média.**

A seringa doseadora deve ser preparada com base no volume da dose do medicamento veterinário abaixo apresentado, calculado em função do peso corporal. O medicamento veterinário deve ser administrado até ter como efeito uma profundidade de anestesia suficiente para a entubação endotraqueal. Ao efetuar a indução da anestesia com propofol, este deve ser injetado de forma suficientemente lenta para permitir o equilíbrio entre o plasma e o local de efeito, e de forma suficientemente rápida para evitar uma redistribuição proveniente do cérebro resultando num plano inadequado de anestesia (isto é, a administração durante um período de aproximadamente 10-40 segundos). Nos casos em que o propofol é utilizado simultaneamente com um opioide, deve ser administrado mais lentamente, por exemplo, durante 40-60 segundos. Ver secção 12 (Interações). A utilização de medicamentos veterinários pré-anestésicos (pré-medicação) pode diminuir de forma acentuada as necessidades de propofol dependendo do tipo e da dose dos medicamentos veterinários pré-anestésicos utilizados. Quando o propofol é administrado em associação com, por exemplo, cetamina, fentanil ou benzodiazepinas para indução da anestesia (também chamada co-indução), a dose total de propofol pode ser reduzida ainda mais.

#### **Recomendações posológicas para indução da anestesia:**

	<b>Dose mg/kg de peso corporal</b>	<b>Volume da dose De ml/kg peso corporal</b>
<b><u>CÃES</u></b>		
Não pré-medicados	6,5 mg/kg	0,65 ml/kg
Pré-medicados		
Com não agonista $\alpha_2$ (à base de acepromazina)	4,0 mg/kg	0,40 ml/kg
Com um agonista $\alpha_2$	2,0 mg/kg	0,20 ml/kg
<b><u>GATOS</u></b>		
Não pré-medicados	8,0 mg/kg	0,80 ml/kg
Pré-medicados		
Com não agonista $\alpha_2$ (à base de acepromazina)	6,0 mg/kg	0,60 ml/kg
Com um agonista $\alpha_2$	4,5 mg/kg	0,45 ml/kg

O propofol foi utilizado como agente de indução em associação com outros regimes de pré-medicação, ver secção 12 (Interações) para mais informações.

#### **Manutenção da anestesia:**

Após indução da anestesia com o medicamento veterinário, o animal pode ser entubado e a manutenção pode ser efetuada com o medicamento veterinário ou com um anestésico inalatório. As doses de manutenção do medicamento veterinário podem ser administradas em injeções repetidas por bólus ou administradas por perfusão contínua. A exposição contínua e prolongada pode dar origem a uma recuperação mais lenta, especialmente em gatos.

#### *Injeção repetida por bólus:*

Quando a anestesia é mantida através de injeções repetidas por bólus, a taxa de dose e a duração do efeito variam entre animais. Pode ser administrada uma dose incremental de aproximadamente 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg p.c.) em cães e 0,5-2 mg/kg (0,05-0,2 ml/kg p.c.) em gatos para obtenção do efeito quando a anestesia se torna demasiado ligeira. Esta dose pode ser repetida conforme necessário para manter uma profundidade adequada de anestesia.

#### *Perfusão contínua:*

Para uma anestesia por perfusão contínua, a taxa de dose inicial é de 0,3-0,4 mg/kg/min (1,8-2,4 ml/kg/hora) em cães e de 0,2-0,3 mg/kg/min (1,2-1,8 ml/kg/hora) em gatos. A utilização de medicamentos pré-anestésicos (pré-medicação) ou de perfusão concomitante de, por exemplo, cetamina ou opioides, pode diminuir as necessidades de propofol dependendo do tipo e da dose dos medicamentos veterinários utilizados. O ritmo de perfusão efetivo deve basear-se na resposta do paciente individual e na profundidade desejada da anestesia, e pode ser ajustada em incrementos de 0,01-0,05 mg/kg/minuto (0,06-0,3 ml/kg/hora) com base na avaliação da profundidade da anestesia e da resposta cardiovascular. Quando se justifica um aumento rápido da profundidade da anestesia, pode administrar-se um bólus adicional de propofol (0,5-1 mg/kg [0,05-0,1 ml/kg] em cães e 0,2-0,5 mg/kg [0,02-0,05 ml/kg] em gatos).

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA ADMINISTRAÇÃO CORRETA**

Agitar cuidadosa e completamente o frasco para injetáveis antes de abrir. Ver secção 12 (Advertências especiais para cada espécie-alvo).

## **10. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Não aplicável.

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O medicamento extraído deve ser utilizado imediatamente. O medicamento veterinário que reste no frasco para injetáveis deve ser eliminado.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no rótulo depois de VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: usar imediatamente.

## **12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS**

### Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Este medicamento é uma emulsão estável. Antes da administração, o medicamento veterinário deve ser inspecionado visualmente quanto à ausência de gotículas visíveis ou de partículas estranhas, e

eliminado se estas estiverem presentes. Não utilizar caso seja evidente a persistência da separação de fases após agitação cuidadosa.

Se este medicamento veterinário for injetado muito lentamente, pode ocorrer um plano inadequado de anestesia devido à incapacidade de atingir o limiar adequado de atividade farmacológica.

#### Precauções especiais para a utilização em animais

Durante a indução da anestesia podem ocorrer hipotensão ligeira e apneia transitória.

Se o medicamento veterinário for injetado muito rapidamente, pode ocorrer depressão cardiopulmonar (apneia, bradicardia, hipotensão).

Durante a administração do medicamento veterinário devem estar disponíveis meios e equipamento para manutenção de uma via aérea patente, ventilação artificial e oxigénio enriquecido. Após a indução da anestesia, recomenda-se a utilização de uma sonda endotraqueal. É aconselhável efetuar a administração suplementar de oxigénio durante a manutenção da anestesia.

Devem tomar-se precauções em cães e gatos com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, ou em animais hipovolémicos ou debilitados.

Quando o propofol é administrado concomitantemente com opioides, pode utilizar-se um agente anticolinérgico (p. ex., atropina) em casos de bradicardia, em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável. Ver também a secção sobre Interações. Devem tomar-se precauções quando se administra o medicamento veterinário a pacientes com hipoproteinemia, hiperlipidemia ou a animais muito magros, porque estes animais podem ter uma maior sensibilidade aos efeitos adversos.

O propofol não tem propriedades analgésicas, portanto, deve assegurar-se a administração suplementar de analgésicos quando se prevê que as intervenções serão dolorosas.

Foi notificado que a depuração de propofol é mais lenta e que a incidência de apneia é maior em cães com mais de 8 anos de idade do que em animais mais jovens. Devem tomar-se precauções adicionais quando se administra o medicamento veterinário a estes animais, por exemplo, nestes casos uma dose mais baixa de propofol pode ser adequada para indução.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães ou gatos com menos de 4 meses de idade e deve administrar-se a estes animais apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Foi notificado que os galgos apresentam uma depuração mais lenta de propofol e podem ter uma duração ligeiramente mais prolongada da recuperação da anestesia do que outras raças de cães.

Utilizar técnicas assépticas durante a administração do medicamento veterinário dado que não contém um conservante antimicrobiano.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

O propofol é uma substância ativa potente: devem tomar-se precauções para evitar a auto-administração acidental. Utilizar, de preferência, uma agulha com proteção até ao momento da injeção.

Em caso de auto-injeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA dado que pode ocorrer sedação.

Evitar o contacto com a pele e olhos porque este medicamento veterinário pode causar irritação. Lavar imediatamente salpicos da pele e dos olhos com uma quantidade abundante de água. Se a irritação persistir, consultar um médico.

Este medicamento veterinário pode causar reações de hipersensibilidade (alergia) naqueles que já são sensíveis ao propofol ou a outros medicamentos, soja ou ovo. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a estas substâncias devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

#### Aviso ao médico:

Não deixe o paciente sem vigilância. Mantenha as vias aéreas patentes e administre tratamento sintomático e de suporte.

#### Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação (em fetos/recém-nascidos) e durante a lactação.

O propofol atravessa a placenta. Estudos utilizando propofol em ratos e coelhos fêmea gestantes não demonstraram efeitos prejudiciais na gestação dos animais tratados ou no desempenho reprodutivo da sua descendência. Contudo, de acordo com a literatura científica, a exposição (primatas não humanos: plano de anestesia moderado durante 5 h; ratos: 0,3-0,6 mg/kg/min durante 1-2 h) ao propofol durante o período de desenvolvimento do cérebro pode afetar adversamente o desenvolvimento neurológico em fetos e recém-nascidos.

Estudos em humanos revelaram que pequenas quantidades (<0,1% da dose materna no período de 24 h após a administração de propofol) são excretadas no leite humano.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O propofol foi utilizado com segurança em cães para a indução de anestesia antes do parto de cachorros por cesariana. Devido ao risco de morte neonatal, não se recomenda a utilização de propofol para a manutenção de anestesia durante a cesariana.

#### Interações medicamentosas e outras formas de interação:

O propofol foi administrado em associação com agentes de pré-medicação normalmente utilizados (p. ex., atropina, acepromazina, benzodiazepinas [p. ex., diazepam, midazolam], agonistas  $\alpha_2$  [p. ex., medetomidina, dexmedetomidina], opioides [p. ex., metadona, buprenorfina]), outros indutores (p. ex., cetamina) e antes da manutenção com agentes inalatórios (p. ex., halotano, protóxido de azoto, isoflurano, sevoflurano).

É provável que a utilização concomitante de medicamentos veterinários sedativos ou analgésicos diminua a dose de propofol necessária para produzir e manter a anestesia. Ver secção 8.

A administração concomitante de propofol e opioides pode causar uma depressão respiratória significativa e uma diminuição profunda da frequência cardíaca. Observou-se paragem cardíaca em cães que receberam propofol seguido de alfentanil. Para reduzir o risco de apneia, o propofol deve ser administrado lentamente, por exemplo, durante 40-60 segundos. Ver também a secção “Precauções especiais para utilização em animais”.

A coadministração de perfusões de propofol e opioides (p. ex., fentanil, alfentanil) para a manutenção de anestesia geral pode resultar numa recuperação prolongada.

A administração de propofol com outros medicamentos veterinários que são metabolizados pelo citocromo P450 (isoenzima 2B11 no cão) como, por exemplo, o cloranfenicol, cetoconazol e loperamida, reduz a depuração de propofol e prolonga a recuperação da anestesia.

#### Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

É provável que a sobredosagem acidental cause depressão cardiopulmonar. A depressão respiratória deve ser tratada com ventilação artificial ou controlada com oxigénio. A função cardiovascular deve ser suportada por administração de agentes vasopressores e fluidos intravenosos.

Em cães, doses superiores a 9 mg/kg administradas num ritmo de 2 mg/s podem causar cianose das membranas mucosas. Também se pode observar midríase depois de uma sobredosagem. A cianose e a midríase constituem uma indicação de que é necessária uma suplementação de oxigénio. Em doses acima de 16,5 mg/kg administradas num ritmo de 2 mg/s, foi notificada apneia com uma duração superior a 90 segundos. Em doses de 20 mg/kg e superiores administradas num ritmo de 0,5 mg/s, foi notificada morte.

Em cães, perfusões repetidas de 0,6-0,7 mg/kg/min durante aproximadamente 1 hora por dia durante 14 dias consecutivos resultaram num aumento da frequência cardíaca e da tensão arterial média, observando-se ao mesmo tempo diminuições do número de eritrócitos, da hemoglobina e do hematócrito. Embora os animais fossem submetidos a ventilação artificial, houve evidência de acidose respiratória, provavelmente devida a depressão dos centros respiratórios, resultando numa ventilação alveolar insuficiente e acumulação de CO<sub>2</sub>.

A morte resultante de apneia foi notificada num gato após uma injeção de 19,5 mg/kg, administrada numa dose única.

#### Incompatibilidades principais:

Não misturar com outros medicamentos veterinários, exceto com solução de dextrose a 5% para perfusão intravenosa ou com solução de cloreto de sódio a 0,9% para perfusão intravenosa.

### **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Abril de 2019

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Frascos para injetáveis de vidro tipo I incolor de 20 ml, 50 ml e 100 ml, fechados com uma rolha de borracha bromobutílica revestida e uma cápsula de fecho de alumínio, acondicionados numa caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.