

Repeated maintenance doses of propofol may result in slightly increased recovery times, indicating that the anesthetic effects of propofol may be cumulative in cats.

- Maintenance by Inhalant Anesthetics:** Clinical trials using propofol have shown that it may be necessary to use a higher initial concentration of the inhalant anesthetic than is usually required following induction using barbiturate anesthetics, due to rapid recovery from **Suprivan®** injection.
- Total anesthesia with ketamine:** in a study in cats undergoing ovarian hysterectomy the anesthesia was induced with a combination of 2 mg/kg of ketamine and 2 mg/kg of propofol (some cats also received dexamethomidine 0.003 mg/kg). Anesthesia was maintained with an IV infusion of the ketamine-propofol 1:1 combination (10 mg/kg/hour for each drug). It was concluded that total IV anesthesia with a combination of ketamine-propofol, with or without dexamethomidine, is effective in healthy cats. Short-term infusions produced a mild recovery and adequate analgesia during the postoperative period.

Other species

- Horses:** There are many anesthesia protocols, two of them are: 1) 2 mg/kg propofol after premedication with 0.5-1 mg/kg of Xylazine 2) 0.5 mg/kg propofol + ketamine 1.5 mg/kg after premedicating with 1 mg/kg of Xylazine, maintenance 0.15 mg/kg/min propofol with 0.05 mg/kg/min ketamine. Animals not premedicated: 4 to 8 mg/kg.
- Sheep, goats and alpacas: Induction:** 3 - 7 mg/kg (3.3 mg/kg in alpacas). Maintenance: 0.3-0.6 mg/kg/min.
- Rabbits, rodents and small mammals:** Rabbits: 5 - 14 mg/kg or 20 mg/kg/minute, it is recommended to use another additional medication for maintenance. Mice: 26 mg/kg; Rats: 10 mg/kg.
- Reptiles:** Sedation (provides light sedation); Quelones: 2-5 mg; Lizards: 3-5 mg/kg; snakes: 3-5 mg/kg. Induction: 5-15 mg/kg (in snakes the intracardiac route is usually used).
- Zoo, exotic and wildlife animals:** Due to the great variety of species, the professional anesthetist must refer to specific references (eg Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia, 2nd ed. West, G., Heard, D., Caulkett, N., eds.) Blackwell Publishing, 2014).

INDUCTION TIMES, DURATION AND RECOVERY IN DOGS AND CATS

The induction of general anesthesia will usually be observed within 30 to 60 seconds after the end of administration (administration should take 60 to 90 seconds). Doses for induction and maintenance vary depending on the species and the pre-anesthetics. The duration of anesthesia varies according to the species, the dose and the pre-anesthetics.

In dogs, the duration of anesthesia after the recommended induction dose (5.5 to 7.0 mg/kg without premedication) is generally 5 to 7 minutes. The duration of anesthesia after maintenance doses varies from 2 to 6 minutes after 1.1 mg/kg to 6 to 10 minutes after 3.3 mg/kg. Complete recovery is usually seen within 10 to 20 minutes after the end of anesthesia, regardless of the duration of anesthesia. Recovery may be delayed in dogs of the sighthound variety or if preanesthetics are administered.

ADVERSE EFFECTS

- The primary side effect of propofol injection is respiratory depression and apnea. Apnea was observed in 20% of the dog cases in the clinical trial. Apnea was observed in 1.4% of the cat cases in the clinical trial. All apnea cases responded satisfactorily to oxygen supplementation and/or controlled ventilation.
- Apnea lasting less than 1 minute in healthy dogs or cats may cause no harm. Animals breathing atmospheric air that become apneic may show signs of cerebral damage after 2 minutes. Animals breathing 100% oxygen that become apneic may not show signs of cerebral damage for 5 to 8 minutes. Ventricular arrhythmias may occur secondary to hypoxia induced by apnea.
- The primary side effect in cats is paddling during recovery. Padding was observed in 11% of the cat cases in the clinical trial.
- Other transient side effects in dogs or cats are observed infrequently or rarely:
 - Respiratory: panting, reverse sneezing, cyanosis.
 - Musculoskeletal: paddling during recovery, tremors, tensesness, movements, fasciculations.
 - Cardiovascular: bradycardia, hypotension, cyanosis, tachycardia, premature ventricular contractions.
 - Central nervous system: excitation, opisthotonus, seizure.
 - Injection Site: pain during injection.
 - Gastrointestinal: emesis/vomiting.
 - Other: rubbing at face or nose during recovery, vocalization during recovery, chewing or licking the injection site during recovery.
- Respiratory depression is generally tolerable. Apnea episodes are possible, especially if administered too quickly. It can cause histamine release and anaphylactoid reactions in humans. Hypotension, clinical signs similar to convulsions (rowing, opisthotonus, myoclonic spasm) during induction. Repeated doses in cats: increased production of Heinz's body (rare), slower recovery, anorexia, lethargy, malaise and diarrhea.

OVERDOSAGE

- Rapid administration or accidental overdose of **Suprivan®** may cause neurologic and cardiopulmonary depression. Respiratory arrest (apnea) may be observed. In cases of respiratory depression, stop drug administration, establish a patent airway, and initiate assisted or controlled ventilation with oxygen. Cardiovascular depression should be treated with plasma expanders, pressor agents, antiarrhythmic agents or other techniques as appropriate for the observed abnormality.
- Monitor constantly: Level of anesthesia and effects on the CNS, respiratory depression (respiratory rate, O2 saturation, ETCO2) and cardiovascular state (heart rate and rhythm, blood pressure).

SPECIAL WARNING ABOUT ITS USE

Induction of anesthesia with **Suprivan®** is frequently associated with apnea and respiratory depression. Hypotension and oxygen desaturation can occur also, especially following rapid bolus administration. Apnea is observed less frequently following maintenance doses of **Suprivan®** injection when given as the sole maintenance agent, or when a maintenance dose is administered during inhalant anesthesia. Therefore, when using **Suprivan®**, patients should be continuously monitored and facilities for the maintenance of a patent airway, artificial ventilation, and oxygen supplementation must be immediately available. The clinical use of propofol without available supplemental oxygen and artificial ventilation has not been adequately evaluated and is not recommended.

PRECAUTIONS

- This medication must be used only by or under the direction of an authorized veterinarian.
- Shake the bottle well before opening and / or using it.
- Suprivan®** contains no antimicrobial preservatives. Strict aseptic techniques must always be maintained during handling since the vehicle is capable of supporting rapid growth of microorganisms. Failure to follow aseptic handling procedures may result in microbial contamination causing fever, infection/sepsis, and/or other life-threatening illness. Do not use if contamination is suspected.
- Any extracted product that has not been used must be disposed safely, within 12 hours after opening. Refrigeration and storage in the original container is recommended.
- Following induction:** After **Suprivan®** injection at the lower maintenance dose may be needed to complete the transition to inhalant maintenance anesthesia due to rapid recovery from propofol. Doses administered during the transition to inhalant anesthesia or during inhalant maintenance anesthesia may result in apnea.
- Maintenance anesthesia effects:** Careful monitoring of the patient is necessary when using **Suprivan®** as a maintenance anesthetic due to the possibility of rapid arousal. Apnea may occur, with less frequency than induction, following maintenance doses of **Suprivan®**.
- Alterations in laboratory tests:** In safety studies with healthy cats and high doses of propofol, unexplained decreases were observed in the values of albumin, globulin and total protein. There was also an increase in bile acids and triglycerides that were probably due to the lipid content of the drug formulation. These transient changes were not clinically significant in healthy cats.
- Pregnancy/Reproduction/Lactating animals:** Adequate data concerning the safe use of Suprivan in pregnant, lactating, and breeding dogs and cats have not been obtained. Propofol crosses the placenta, and as with other general anesthetic agents, the administration of propofol may be associated with neonatal depression.
- Physiological effects:** During induction of anesthesia, mild hypotension and increased heart rate may occur when **Suprivan®** injection is used alone.
- Premedication:** Premedication may increase the anesthetic or sedative effect of **Suprivan®** and result in more pronounced changes in systolic, diastolic and mean arterial blood pressures. The use of ketamine (an approved compound for restraint in cats) is not recommended as a preanesthetic prior to propofol due to an increased number of patients experiencing apnea.
- Puppies and Kittens:** The use of propofol has not been evaluated in puppies or kittens.
- Compromised or debilitated animals:** Doses may need adjustment for geriatric or debilitated patients. The administration of Suprivan to patients with renal failure and/or hepatic failure has not been evaluated. As with other anesthetic agents, caution should be exercised in dogs or cats with cardiac, respiratory, renal or hepatic impairment, or in hypovolemic or debilitated dogs and cats.
- Sighthounds:** Suprivan induction followed by inhalant anesthetic agents produced satisfactory anesthesia and recovery times in sighthounds. Propofol alone showed satisfactory results, but longer recovery times in the greyhounds (averages of 47 and 18 minutes, respectively). In a propofol pharmacokinetics study, greyhounds had higher propofol levels in plasma, a lower volume of distribution, slower total body clearance rates, and longer recovery

- times than did mixed-breed dogs. The elimination half-life was similar in both groups.
- Arrhythmogenicity:** In one study in dogs, propofol increases myocardial sensitivity to the development of epinephrine-induced ventricular arrhythmias in a manner similar to other anesthetics.
 - Consecutive day treatment:** Heinz bodies increased dramatically in cats following repeat administration of propofol on consecutive days and were associated with decreases in RBC count and hematocrit. Large numbers of Heinz bodies can lead to hemolytic anemia. In one study in cats, treatment with propofol once a day for 3 days led to a marked increase in Heinz bodies. Treatment for 5 or more consecutive days resulted in generalized malaise and/or facial edema; clinical signs of illness resolved within 24 to 48 hours after cessation of propofol.
 - Concurrent medication:** No significant adverse interactions with commonly used drugs have been observed.
 - Perivascular administration:** Perivascular administration does not produce local tissue reaction.
 - Care patients:** intense stress or trauma, hypoproteinemia, hyperlipidemia, seizures or a history of anaphylaxis.
 - Do not administer to animal species different from those indicated in this leaflet.**
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences arising from the use (of the product) different from that indicated in this leaflet.

INTERACTIONS WITH OTHER DRUGS

The following drug interactions have either been reported or are theoretical in humans or animals receiving propofol and may be of significance in veterinary patients. Unless otherwise indicated, the use with other drugs is not necessarily contraindicated, but measure the potential risks and perform additional monitoring when appropriate.

- Anesthetics, inhalation (eg, isoflurane):** Propofol serum concentrations may be increased.
- Anesthetics, local:** Propofol dosage requirements for sedation or hypnosis reduced. However, a study in dogs showed that lidocaine 2 mg/kg IV before propofol induction did not result in a propofol dose-sparing effect or improvement of the quality of induction.
- Anticholinergics:** Propofol-induced bradycardia may be exacerbated in animals, particularly when opiate premedicants are used.
- Benzodiazepines:** Concurrent use has been shown to increase the risk of hypothermia in dogs.
- Chloramphenicol:** May decrease clearance of propofol and increase recovery times.
- CNS depressants:** Increased sedative, anesthetic, and cardiorespiratory depression possible.
- Drugs that inhibit the hepatic p-450 enzyme system (eg, chloramphenicol, cimetidine, ketoconazole):** May potentially increase the recovery times associated with propofol; clinical significance is unclear, but it may be of significance in cats.
- Fentanyl:** In pediatric (human) patients increased risk for bradycardia. One study in dogs showed a small decrease of 7.7 beats per minute.
- Medetomidine and dexamethomidine:** When propofol is used after medetomidine, hypoxemia may occur; dosage adjustments may be required along with adequate monitoring.
- Metoclopramide:** In humans, metoclopramide reduced the propofol dose required for induction by 20%-25%.
- Midazolam:** May have synergistic effects with propofol; midazolam plasma concentrations may be increased up to 20%.
- Opioids:** May increase the serum concentrations of both the opiate and propofol if used together.
- St. John's wort:** Concurrent use may result in an increased risk of cardiovascular collapse and/or delayed emergence from anesthesia.
- Compatibility/incompatibility:** Drugs that are reported to be compatible with propofol at Y-site administration include (partial listing): afatinanil, ampicillin, butorphanol, calcium gluconate, ceftazolin, cefixime, clindamycin, dexamethasone sodium phosphate, dexamethomidine, diphenhydramine, dobutamine, dopamine, esmolol, epinephrine, fentanyl, furosemide, glycopyrrolate, heparin sodium, insulin, ketamine, lidocaine, lorazepam, magnesium sulfate, midazolam, morphine sulfate, mannitol, naloxone, nitropusside sodium, norepinephrine, pentobarbital, phenobarbital, potassium chloride, propantheline, sodium bicarbonate, succinylcholine, diazepam, gentamicin, methylprednisolone sodium succinate, phenytoin, tobramycin, and verapamil.

CONTRAINDICATIONS

- Suprivan®** injection is contraindicated in dogs and cats with a known hypersensitivity to propofol or its components, or when general anesthesia or sedation are contraindicated.
- In animals with hepatic and renal insufficiency:** the dosage should be carefully evaluated (possible dose reduction).

HUMAN SAFETY

- Not for human use.** Keep out of reach of children.
- Suprivan®** injection should be managed to prevent the misuse, through such measures as restriction of access and the use of drug accountability procedures appropriate to the clinical setting. Rare cases of self-administration of propofol have been reported, including dose-related fatalities.

- Preventive care should be taken to avoid self-administration;** for example, use of a guarded needle until the moment of injection is recommended. Symptoms of self-administration may include cardiovascular and/or respiratory depression. Anaphylaxis to propofol may occur during its first use, especially in patients with a history of drug allergy. In the event of accidental self-administration, seek medical attention immediately.
- Contact of this product with skin, eyes, and clothes should be avoided.** If contact occurs, skin and eyes should be liberally flushed with water for 15 minutes. If irritation develops and continues, consult a physician.
- Initial arousal following propofol anesthesia can be extremely rapid.** Caution should be used at this time in manipulations involving the mouth, such as removing an endotracheal tube.

WITHDRAWAL PERIOD

Do not use for human consumption or industrialization, meat from animals treated until at least 5 days after anesthesia has been performed. Do not use in milk producing animals.

STORAGE

Store in a cool, dry place protected from light between 15° C and 30° C. Do not freeze. Keep out of reach of children.

COMMERCIAL PRESENTATION

Flask x 20 mL, flask x 50 mL.

Reg. SENASA Perú: F.A.6.45.I.0012

Suprivan® is a registered trademark of

agrovetmarket
animal health

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 30 - Perú

Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

Suprivan®

Emulsión Inyectable

Anestésico Hipnótico de Corta Acción para Uso Intravenoso

agrovetmarket s.a.

COMPOSICIÓN

Cada mL contiene:
Propofol..... 10 mg
Excipientes c.s.p..... 1 mL

CARACTERÍSTICAS

Suprivan® es una emulsión estéril para uso veterinario, no pirogénica, que contiene propofol al 1% para administración intravenosa. Propofol se describe químicamente como 2,6-disopropilfenol y tiene un peso molecular de 178.28. Propofol es muy poco soluble en agua y, por lo tanto, está formulado como una emulsión blanca de aceite en agua. La emulsión de propofol tiene un pH de 6-8.5.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA / MECANISMO DE ACCIÓN

Propofol es un hipnótico de acción corta no relacionado a otros agentes anestésicos generales. El mecanismo de acción de propofol es similar a los barbitúricos. Aumenta la apertura de los receptores GABA a disminuir la tasa de desociación del neurotransmisor GABA de estos receptores. Esto aumenta la conductividad del ion cloruro a través del canal y la hiperpolarización de la membrana celular postsináptica que resulta en hipnosis y amnesia. Propofol también podría tener actividad en los receptores de glicina y NMDA.

Propofol no provee analgesia. Los animales se recuperan rápidamente y los períodos de hipnosis no se prolongan mucho tras dosis repetidas. Puede utilizarse solo o combinado con otros anestésicos capaces de producir en combinación un plan de relajación y analgesia ideal.

En perros, propofol produce una inducción de anestesia rápida pero suave y sin excitación (en 30-60 segundos) cuando se administra lentamente IV. Las dosis subanestésicas producen sedación, restricción y desconcierto del entorno. Las dosis anestésicas producen inconsciencia y buena relajación muscular. En perros, propofol puede causar un aumento inicial, pero no significativo, de la presión intracocular, que disminuye por debajo de los valores basales 5 minutos después de la inducción.

Los efectos cardiovasculares incluyen hipotensión arterial, bradycardia (especialmente en combinación con premedicantes de opioides) e isotropismo negativo. Causa depresión respiratoria significativa, particularmente con administración rápida o altas dosis. Otros posibles efectos incluyen aumento del apetito y acción antiemética.

FARMACOCINÉTICA

Después de la administración IV, el propofol cruza rápidamente la barrera hematoencefálica y tiene un inicio de acción generalmente de un minuto. La duración de la acción después de un bolo único dura ≈2-5 minutos. Está altamente unida a las proteínas plasmáticas (95-99%), atraviesa la placenta, es altamente lipídica y, según los informes, entra en la leche materna.

Después de la administración IV, la tasa de eliminación de propofol se debe principalmente a su rápida redistribución del SNC a otros tejidos. El hígado es el sitio principal del metabolismo -através de la conjugación de glucurónidos con metabolitos inactivos-, siendo excretados la mayor parte de los metabolitos en la orina. La eliminación de propofol del plasma excede el flujo sanguíneo hepático, lo que sugiere un metabolismo extrahepático.

En perros, el volumen de distribución en estado estacionario >= 3 L/kg. La vida media de eliminación ≈1.4 horas y el claramiento ≈50 mL/kg/min. Canina CYP2B11 puede ser la isoenzima responsable del metabolismo de propofol en perros. Los galgos (y posiblemente otras razas de galgos) metabolizan el propofol más lentamente que los perros de raza mixta o beagle.

No se produce ningún cambio en la farmacocinética después de la administración diaria múltiple en perros. La medicación concomitante puede afectar la farmacocinética del propofol o de otros medicamentos.

En perros, la inyección de propofol se ha utilizado en asociación con acepromazina, atropina, glicopirrolato, halotano, isoflurano, medetomidina, oximorfona, ketamina y xilacina. No se ha encontrado incompatibilidad farmacológica. En gatos, la inyección de propofol se ha usado en asociación con acepromazina, atropina, glicopirrolato, butorfanol, oximorfona y xilacina y halotano. No se ha encontrado incompatibilidad farmacológica.

ESPECIES DE DESTINO

Caninos y Felinos. Otras especies animales.

¹Propofol ha sido usado con éxito en equinos, ovinos, caprinos, alpacas, conejos y pequeños mamíferos, reptiles, animales de zoólogo y exóticos.

INDICACIONES

Perros y Gatos

En perros y gatos, **Suprivan®** se recomienda:

- Como anestésico general en procedimientos cortos
- Para inducción y mantenimiento de anestesia general en cirugías de más larga duración, mediante dosis repetidas o infusión continua
- Como inducción de la anestesia general cuando el mantenimiento se maneje con anestésicos inhalatorios.

Indicado como agente de inducción (especialmente antes de la intubación endotracheal o de un anestésico inhalatorio) y como anestésico para el diagnóstico ambulatorio o procedimientos menores (reparación de laceraciones, procedimientos radiológicos, odontología menor, biopsias menores, endoscopia, entre otros). Como anestésico general en procedimientos relativamente cortos y para tratamiento del estadio refractario epiléptico.

Las dosis de mantenimiento repetidas de propofol pueden dar como resultado tiempos de recuperación ligeramente aumentados, lo que indica que los efectos anestésicos del propofol pueden ser acumulativos en los gatos. **2. Mantenimiento Mediante Anestesia Inhalatoria:** Los ensayos clínicos usando propofol han demostrado que puede ser necesario utilizar una concentración inicial más alta del anestésico inhalatorio de lo que normalmente se requiere después de la inducción usando anestésicos barbitúricos, debido a la recuperación rápida de la inducción de propofol. **3. Anestesia total con ketamina:** en un estudio en gatos sometidos a ovario histerectomía la anestesia se indujo con una combinación de 2 mg/kg de ketamina y 2 mg/kg propofol (algunos gatos también recibieron dexmedetomidina 0.003 mg/kg). La anestesia se mantuvo con una infusión IV de la combinación de ketamina-propofol 1:1 (10 mg/kg/hora para cada fármaco). Se concluyó que la anestesia IV total con una combinación de ketamina-propofol, con o sin dexmedetomidina, es efectiva en gatos sanos. Las infusions a corto plazo produjeron una recuperación suave y una analgesia adecuada durante el período postoperatorio. **Otras Especies:** Existen muchos protocolos de anestesia, dos de ellos son: 1) 2 mg/kg propofol luego de premedicar con 0.5-1 mg/kg de Xilacina 2) 0.5 mg/kg propofol + ketamina 1.5 mg/kg luego de premedicar con 1 mg/kg de Xilacina, mantenimiento: 0.15 mg/kg/min propofol con 0.5 mg/kg/min ketamina. Animales no premedicados: 4 a 8 mg/kg. **2. Ovejas, cabras y alpacas:** Inducción: 3 - 7 mg/kg (3.3 mg/kg en alpacas). Mantenimiento: 0.3 - 0.6 mg/kg/min. **3. Conejos, roedores y pequeños mamíferos:** Conejos: 5 - 14 mg / kg o 20 mg/kg/minuto, se recomienda usar propofol 10 mg/kg/minuto. Ratones: 10 mg/kg. **4. Aves silvestres:** Sedación/hipnotización sedación ligera: Quetzalos: 2-6 mg/kg; Tucanes: 3-5 mg / kg; serpientes: 3-5 mg / kg. Inducción: 5-15 mg / kg en serpientes se usa la vía intracardíaca o general. **5. Animales de zoologícos, exóticos y vida silvestre:** Por la gran variedad de especies, el profesional anestesiista debe referirse a referencias específicas (por ejm. Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia, 2nd ed. Wee G., Heard, D., Caukell, N. [eds]. Blackwell Publishing, 2014). **TIEMPOS DE INDUCCIÓN, DURACIÓN Y RECUPERACIÓN EN PERROS Y GATOS** La inducción de la anestesia general usualmente se observará dentro de los 30 a 60 segundos posteriores al final de la administración (la administración debe tomar de 60 a 90 segundos). Las dosis para la inducción y el mantenimiento varían dependiendo de las especies y los preanestésicos. La duración de la anestesia varía según la especie, la dosis y los preanestésicos. En perros, la duración de la anestesia después de la dosis de inducción recomendada (5.5 a 7.0 mg/kg sin premedicación) generalmente es de 5 a 7 minutos. La duración de la anestesia después de las dosis de mantenimiento varía de 2 a 6 minutos después de 1.1 mg/kg a 6 a 10 minutos después de 3.3 mg/kg. La recuperación completa generalmente se observa dentro de los 10 a 20 minutos posteriores al final de la anestesia, independientemente de la duración de la anestesia. La recuperación puede retrasearse en perros de la variedad sighthound o si se administran preanestésicos. **EFFECTOS ADVERSOS** El principal efecto secundario de la inyección de propofol es la depresión respiratoria y la apnea. Apnea fue observada en el 20% de los casos de perros en un ensayo clínico. Apnea fue observada en el 1.4% de los casos de gatos en un ensayo clínico. Todos los casos de apnea respondieron satisfactoriamente a la suplementación de oxígeno y se resolvió rápidamente. Los animales que respiran aire atmosférico durante más de 1 minuto en perros o gatos sanos puede no caerse de dormir. Los animales que respiran aire atmosférico que se vuelven apneicos pueden mostrar signos de daño cerebral después de 2 minutos. Los animales que respiran oxígeno al 100% que se vuelven apneicos pueden no mostrar signos de daño cerebral durante 5 a 8 minutos. Las arritmias ventriculares pueden ocurrir de modo secundario a la hipoxia inducida por la apnea. El principal efecto secundario en gatos es hacer movimientos de "amaras con las patas" durante la recuperación. En un ensayo con propofol, se observó el "amarrado" en el 11% de los casos de gatos en el ensayo clínico. Otros efectos secundarios transitorios en perros o gatos se observan con poca frecuencia o raramente: - Respiratoria: jadeo, estornudo inverso, cianosis. - Cardiovascular: bradicardia, hipotensión, cianosis, taquicardia, contracciones ventriculares prematuras. - Sistema nervioso central: excitación, opistotonos, convulsión. - Gastrointestinal: náuseas, vómitos/arcadas. - Otro: frotares la cara o la nariz durante la recuperación, vocalizar durante la recuperación, morder o lamer el sitio de la inyección durante la recuperación. La depresión respiratoria transitoria es común pero generalmente clínicamente tolerable. Son posibles, episodios anafilácticos en humanos. Hipotensión, signos clínicos similares a convulsiones (temblor, opistotonos, espasmo miocárdico) durante la inducción. Dosis repetidas en gatos: aumento de la producción de cuerpo de Heinz (poco frecuentes), recuperaciones más lentas, anorexia, letargo, malestar general y diarrea. **SOBREDOSIS** - La administración muy rápida o una sobredosis accidental de Suprivan® pueden causar depresión neurológica y cardiorrespiratoria. Se puede observar un paro respiratorio (apnea). En casos de depresión respiratoria, suspenda la administración del fármaco, establezca una vía aérea permeable e inicie la ventilación asistida o controlada con oxígeno. La depresión cardiovascular se debe tratar con expansores de plasma, agentes presores, agentes antiarritmicos u otras técnicas que sean apropiadas para la anomalía observada. - Monitoreo constante: Nivel de anestesia y efectos sobre el SNC, depresión respiratoria (frecuencia respiratoria, saturación de O2, ETCO2) y estado cardiovascular (frecuencia cardíaca y ritmo, presión sanguínea). **ADVERTENCIA ESPECIAL SOBRE EL USO** La inducción de anestesia con Suprivan® puede asociarse con apnea y depresión respiratoria. También pueden ocurrir hipotensión y desaturación de oxígeno, especialmente después de la administración rápida en bolo. Se observa apnea con menos frecuencia después de dosis de mantenimiento de inyección de Suprivan® cuando se admite como único agente de mantenimiento. O, cuando se administra una dosis de mantenimiento durante la anestesia general. Pueden ocurrir reacciones adversas durante la inducción de anestesia. Los perros y los equipos revisados para mantener una vía aérea permeable, ventilación artificial y suplementación con oxígeno deben estar siempre disponibles para uso inmediato. El uso clínico de propofol sin oxígeno suplementario ni ventilación artificial disponibles no ha sido evaluado adecuadamente y no se recomienda. **PRECAUCIONES** - Este medicamento debe ser utilizado únicamente por o bajo la orden de un médico veterinario autorizado. - Agitar bien el frasco antes de abrir y/o usar. - Suprivan® no contiene conservantes antimicrobianos. Siempre deben mantenerse estrías térmicas aéreas para su almacenamiento, ya que el vehículo es capaz de separar el crecimiento rápido de microorganismos. El incumplimiento de los procedimientos de manipulación aseptica puede provocar contaminación microbiana que causa fiebre, infección/sepesis y/o otra enfermedad potencialmente mortal. No lo use si hay sospecha de contaminación. - Cualquier producto extraído que no se haya utilizado deberá desecharse de forma segura, dentro de las 12 horas siguientes a la apertura. La refrigeración del producto, podría colaborar en el almacenaje durante este período. Desechar el frasco abierto con cuidado. - Después de la inducción, puede necesitarse una inyección adicional de Suprivan® aplicada de acuerdo a la dosis de mantenimiento. Los doce administrados durante la transición a anestesia inhalatoria o durante la anestesia de mantenimiento inhalatoria pueden provocar apnea. - Efectos de la anestesia de mantenimiento: Es necesario un monitoreo cuidadoso del paciente cuando se usa Suprivan® como anestésico de mantenimiento debido a la posibilidad de una recuperación rápida del paciente. La apnea puede ocurrir –aunque con menor frecuencia que en la inducción– después de las dosis de mantenimiento de Suprivan®. - Alteraciones en pruebas de laboratorio: En estudios de seguridad con gatos sanos y dosis elevadas de propofol, se observaron disminuciones leves y temporales en los niveles de albúmina, globulina y calcio. Estas alteraciones se deben a cambios biliares y triglicerídos que probablemente debieron al contenido de lípidos de la formulación del fármaco. Estos cambios transitorios no fueron clínicamente significativos en gatos sanos. - Precio/reproducción/lactación: No se ha obtenido información adecuada sobre el uso seguro de la inyección de propofol en perros y gatos gestantes, lactantes y reproductores. Propofol atraviesa la placenta y, como sucede con otros agentes anestésicos generales, la administración de propofol puede estar asociada con depresión neonatal. - Efectos fisiológicos: Durante la inducción de anestesia, puede producirse una hipotensión leve y un aumento del ritmo cardíaco cuando la inyección de Suprivan® se usa sola. - Premedicamentos: Pueden aumentar el efecto anestésico o sedación de Suprivan® y dar lugar a cambios más pronunciados en la respuesta a la estimulación. La mediana ketamina debe utilizarse con mucho cuidado como un preanestésico antes de propofol, debido al número de pacientes que experimentan apnea. - Cachorros y gatitos: El uso de propofol no ha sido evaluado en cachorros o gatitos.	Animales afectados o debilitados: Las dosis pueden necesitar ajustes para pacientes geriátricos o debilitados. La administración de Suprivan® a pacientes con insuficiencia renal y/o insuficiencia hepática no ha sido evaluada. Al igual que con otros agentes anestésicos, se debe tener precaución en perros o gatos con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal y/o hepática, o en perros y gatos hipovolémicos o debilitados. Perros de la variedad sighthound (aligos): La inducción de Suprivan® seguida de agentes anestésicos inhalatorios produjo una anestesia y tiempos de recuperación satisfactorios en los perros de la variedad sighthound. Propofol mostró tiempos de recuperación satisfactorios pero más largos en gatos en comparación a otras razas (47 vs. 10 minutos, respectivamente). En un estudio farmacocinético de propofol, los gatos tenían niveles más altos de propofol en plasma, un menor volumen de distribución, tasas de eliminación corporal más lentas y tiempos de recuperación más largos que los perros de razas mixtas. La vida media de eliminación de propofol es más larga en animales domésticos. Arritmogenicidad: En un estudio en perros, el propofol aumentó la sensibilidad miocárdica al desarrollo de arritmias ventriculares inducidas por epinefrina de forma similar a otros anestésicos. Tratamiento en días consecutivos: los cuerpos de Heinz aumentaron drásticamente en gatos después de la administración repetida de propofol en días consecutivos y se relacionaron con disminuciones en el recuento de glóbulos rojos y el hematocrito. Un recuento alto de cuerpos de Heinz pueden conducir a anemia hemolítica. En un estudio en gatos, el tratamiento con propofol una vez al día durante 3 días condujo a un marcado aumento en los cuerpos de Heinz y un trastorno de la función renal y hepática generalizado (v. ojos amarilla facial); los signos de enfermedad se extinguieron dentro de 24 a 48 horas posterior a la cesación del propofol. Medicación simultánea: No se han observado interacciones adversas significativas con medicamentos usados comúnmente. Administración perivascular: La administración perivascular no produce reacción tisular local. Pacientes de cuidado: estrés intenso o traumatismo, hipoproteinemia, hiperlipidemia, convulsiones o antecedentes de anafilaxia. No administrar a especies animales diferentes a las indicadas en este inserto. Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto. **INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS** Las siguientes interacciones con medicamentos han sido informadas o son teóricas en humanos o animales que reciben propofol y pueden ser importantes en pacientes veterinarios. A menudo que se indique lo contrario, el uso combinado no está necesariamente contraindicado, pero se sospechan riesgos potenciales y realice un control adicional cuando se utilicen juntas. Anestesia por inhalación (p.e.: Isoflurano): las concentraciones séricas de propofol pueden aumentar. Anestesia local: Se reducen los requisitos de dosificación de propofol para la sedación o la hipnosis. Sin embargo, en un estudio en perros mostró que la lidocaina 2 mg/kg IV antes de la inducción con propofol no dio como resultado un efecto ahorador de dosis de propofol ni una mejora en la calidad de la intubación. Anticolinérgicos: la bradicardia inducida por propofol puede ser exacerbada en animales, particularmente cuando se usan premedicinas de opáceas. Benzodiazepinas: Se ha demostrado que el uso concurrente aumenta el riesgo de hipotermia en perros. Cimetidina: Se han descrito interacciones entre propofol y algunos de los componentes de cimetidina. Clorodiazepóxido: Se ha visto una disminución de la dosis de propofol y aumentos de los tiempos de recuperación. Clorpromacina: Puede revertir la dosis de propofol. Dexmedetomidina: Posible sedación, anestesia y cardiorespiratoria exacerbada. Despresores del SNC: Posible sedación, anestesia y cardiorespiratoria exacerbada. Inhibidores del sistema enzimático hepático P-450 (p.e. clarafenicol, cimetidina, ketoconazol): Puede aumentar potencialmente los tiempos de recuperación asociados con el propofol; la importancia clínica no está clara, pero puede ser significativa en gatos. Fenitoína: En pacientes pediátricos (humanos), aumentó la riesgo de bradicardia. Un estudio en perros mostró una pequeña disminución de 7 latidos por minuto. Metoclopramida: Se han descrito interacciones entre propofol y metoclopramida. Midazolam: Puede tener efectos sinérgicos con propofol, las concentraciones plasmáticas de midazolam pueden aumentar hasta un 20%. Opioides: Puede aumentar las concentraciones séricas tanto del opio como de propofol si se usan juntos. Remifentanilo: Se ha demostrado que el uso simultáneo disminuye la frecuencia cardíaca, el índice cardíaco y el volumen sistólico. El índice de resistencia vascular sistémica, la presión venosa central y la presión de cierre de la arteria pulmonar aumentaron en perros. Sedantes y ansiolíticos: Puede aumentar la actividad de Y-site (terapia intravenosa) incluyen (listado parcial): alantanol, ampicilina, butorfanol, glucotato de calcio, cefazolina, cefotaxima, cefaclor, fosfato sódico desoxametasona, dexametedomidina, difenhidramina, dobutamina, dopamina, esmolol, epinefrina, fenitoína, furosemida, glicopirorolato, heparina sódica, insulina, ketamina, lidocaina, lorazepam, sulfato de magnesio, midazolam, sulfato de morfina, manitol, naloxona, nitroprusiato de sodio, norepinefrina, pentobarbital, fenobarbital, cloruro de potasio, propanolol, bicarbonato de sodio, succinilcumarina, succinato sódico de metilprednisolona, fenitoina, tiamacina y verapamilo. **INDICACIONES** Dogs and cats. Other animals. 1. Propofol has been used successfully in horses, sheep, goats, alpacas, rabbits, rodents and small mammals, reptiles, zoo animals and exotic animals. **SEGURIDAD EN HUMANOS** No para uso humano. Mantener fuera del alcance de los niños. La inyección de Suprivan® está contraindicada en perros y gatos con hipersensibilidad conocida al propofol o a sus componentes, o cuando la anestesia general o la sedación están contraindicadas. **CONSIDERACIONES** La inyección de Suprivan® está contraindicada en perros y gatos con hipersensibilidad conocida al propofol o a sus componentes, o cuando la anestesia general o la sedación están contraindicadas. **SEGURO EN HUMANOS** No para uso humano. Mantener fuera del alcance de los niños. La inyección de Suprivan® debe ser controlada de modo de prevenir el riesgo de mal uso, mediante medidas tales como la restricción de acceso y el empleo de procedimientos de rendición de cuentas del medicamento apropiados para el entorno clínico. Se han informado casos raros de autoadministración de propofol, incluyendo mujeres relacionadas con sobreconsumo de alcohol. Propofol se ha usado para evitar la autoadministración accidental; por ejemplo, el uso de una aguja protegida hasta el momento de la inyección. Los síntomas de la autoadministración pueden incluir depresión cardiovascular y/o respiratoria. La anafaxia a propofol puede ocurrir durante su primer uso, especialmente en pacientes con antecedentes de alergia a medicamentos. En caso de auto administración accidental, busque atención médica de inmediato llevando este inserto al médico. Se debe evitar el contacto de este producto con la piel, los ojos y la ropa. Si ocurre el contacto, la piel y los ojos deben enjuagarse generosamente con agua durante 15 minutos. Si la irritación se desarrolla y continúa, consulte a un médico. La recuperación después de la anestesia con propofol puede ser extremadamente rápida. Se debe tener especial cuidado en dicho momento en manipulaciones que involucren la boca (p.e. en la extracción de un tubo endotróquel). **PERÍODO DE RETIRO** No destinado a consumo humano o a su industrialización, la carne proveniente de los animales tratados hasta transcurridos por lo menos 5 días de realizada la anestesia. No utilizar en animales productores de leche. **ALMACENAMIENTO** Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz entre 15°C y 30°C. No congelar. Mantener alejado del alcance de los niños. Después de la inducción, puede necesitarse una inyección adicional de Suprivan® aplicada de acuerdo a la dosis de mantenimiento. Los doce administrados durante la transición a anestesia inhalatoria o durante la anestesia de mantenimiento inhalatoria pueden provocar apnea. Efectos de la anestesia de mantenimiento: Es necesario un monitoreo cuidadoso del paciente cuando se usa Suprivan® como anestésico de mantenimiento debido a la posibilidad de una recuperación rápida del paciente. La apnea puede ocurrir –aunque con menor frecuencia que en la inducción– después de las dosis de mantenimiento de Suprivan®. Alteraciones en pruebas de laboratorio: En estudios de seguridad con gatos sanos y dosis elevadas de propofol, se observaron disminuciones leves y temporales en los niveles de albúmina, globulina y calcio. Estas alteraciones se deben a cambios biliares y triglicerídos que probablemente debieron al contenido de lípidos de la formulación del fármaco. Estos cambios transitorios no fueron clínicamente significativos en gatos sanos. Precio/reproducción/lactación: No se ha obtenido información adecuada sobre el uso seguro de la inyección de propofol en perros y gatos gestantes, lactantes y reproductores. Propofol atraviesa la placenta y, como sucede con otros agentes anestésicos generales, la administración de propofol puede estar asociada con depresión neonatal. Efectos fisiológicos: Durante la inducción de anestesia, puede producirse una hipotensión leve y un aumento del ritmo cardíaco cuando la inyección de Suprivan® se usa sola. Premedicamentos: Pueden aumentar el efecto anestésico o sedación de Suprivan® y dar lugar a cambios más pronunciados en la respuesta a la estimulación. La mediana ketamina debe utilizarse con mucho cuidado como un preanestésico antes de propofol, debido al número de pacientes que experimentan apnea. Cachorros y gatitos: El uso de propofol no ha sido evaluado en cachorros o gatitos.	**Suprivan®** Injectable Emulsion Hypnotic Anesthetic of Short Action for Intravenous Use **agrovetmarket s.a.** **COMPOSITION** Each mL contains: Propofol 10 mg Excipient q.s.ad 1 mL **CHARACTERISTICS** Suprivan® is a sterile emulsion for veterinary use, non-pyrogenic, containing 1% propofol for intravenous administration. Propofol is described chemically as 2,6-diisopropylphenol and has a molecular weight of 178.28. Propofol is very poorly soluble in water and, therefore, is formulated as a white emulsion of oil in water. The propofol emulsion has a pH of 6-8. **CLINICAL PHARMACOLOGY / MECHANISM OF ACTION** Propofol is a short acting hypnotic unrelated to other general anesthetic agents. The mechanism of action of propofol is similar to barbiturates. It increases the opening of GABA receptors by decreasing the rate of dissociation of the neurotransmitter GABA from these receptors. This increases chloride conductance through the channel and hyperpolarization of the postsynaptic cell membrane resulting in hypnosis and amnesia. Propofol might have also activity at the glycine and NMDA receptors. Propofol does not provide analgesia. Animals recover quickly, and periods of hypnosis do not last long after repeated doses. It can be used alone or in combination with other anesthetics capable of producing in combination a plane of relaxation and ideal analgesia. In dogs, propofol produces rapid yet smooth and excitement-free anesthesia induction (in 30-60 seconds) when given slowly IV. Sub-anesthetic doses will produce sedation, restraint, and an unawareness of surroundings. Anesthetic doses produce unconsciousness and good muscle relaxation. In dogs, propofol can cause an initial, but not significant, increase in intracranial pressure, which decreases below baseline values 5 minutes after induction. Cardiovascular effects include arterial hypotension, bradycardia, (especially in combination with opiate premedicants) and negative inotropism. It causes significant respiratory depression, particularly with rapid administration or high doses. Other possible effects include increased appetite and antiemetic action. **PHARMACOKINETICS** After IV administration, propofol rapidly crosses the blood brain barrier and has an onset of action usually within one minute. Duration of action after a single bolus lasts =2.5 minutes. It is highly bound to plasma protein (95%-99%), crosses the placenta, is highly lipophilic, and reportedly enters maternal milk. After a single dose, profiles of the propofol level in the blood are characterized by a rapid distribution phase and a rapid elimination phase. Propofol's short duration of action is principally due to its rapid redistribution from the CNS to other tissues. The liver is the main site of metabolism - through the conjugation of glucuronides with inactive metabolites - most of the metabolites in the urine being excreted. The clearance of propofol from the plasma exceeds hepatic blood flow, which suggests extrahepatic metabolism. In dogs, the volume of distribution at steady state is > 3 L/kg, the elimination half-life =1.4 hours and the clearance ≈ 50 mL/kg/min. Canine CYP2B11 may be the isoenzyme responsible for the metabolism of propofol in dogs. Greyhounds and (possibly other greyhound breeds) metabolize propofol more slowly than mixed-breed or beagle dogs. No change in pharmacokinetics occurs after multiple daily administration in dogs. Concomitant medication may affect the pharmacokinetics of propofol or other medications. In dogs, propofol injection has been used in association with acepromazine, atropine, glycopyrrolate, butorphanol, isoflurane, metoclopramide, oxymorphone, ketamine and xylazine. No pharmacological incompatibility was found. In cats, propofol injection has been used in association with acepromazine, atropine, glycopyrrolate, butorphanol, oxymorphone, xylazine and halothane. No pharmacological incompatibility was found. **TARGET SPECIES** Dogs and cats. Other animals. 1. Propofol has been used successfully in horses, sheep, goats, alpacas, rabbits, rodents and small mammals, reptiles, zoo animals and exotic animals. **INDICATIONS** Dogs and cats. 1. Dogs and cats. Suprivan® is recommended: 2. For induction and maintenance of general anesthesia in longer duration surgeries, by repeated doses or continuous infusion. 3. For induction of general anesthesia when maintenance is handled with inhalational anesthetics. Indicated as induction agent (especially before endotracheal intubation or an inhalational anesthetic) and as anesthetic for ambulatory diagnosis or minor procedures (repair of lacerations, radiological procedures, minor dentistry, minor biopsies, endoscopy, among others). As a general anesthetic in relatively short procedures and for the treatment of epileptic refractory state. For relatively short procedures, it can be used at constant infusion rate (CR) for general anesthesia but without providing analgesia. When used in combination with an opioid in dogs, the dose to achieve the induction of general anesthesia can be significantly reduced. The dose required to maintain dogs under general anesthesia and the minimum infusion rate (MIR) of propofol can also be reduced when midazolam or ketamine or but not lidocaine - is added to the protocol. When propofol is combined with ketamine for total anesthesia in dogs, it is observed in comparison with the administration of propofol alone: a higher heart rate, blood pressure and respiratory depression but no differences in the quality of recovery. Propofol is used as a treatment for epileptic refractory status, since it tends to cause less cardiovascular depression and recovery may be milder than with pentobarbital, although it is possible that apex occurs. Propofol may be particularly useful in patients with pre-existing cardiac dysrhythmias. Propofol can be used safely in animals with liver or kidney disease and mild to moderate heart disease. **OTHER ANIMALS** Induction and / or maintenance of general anesthesia in horses, sheep, goats, alpacas, rabbits, rodents and small mammals, reptiles, zoo animals and exotic animals. **ROUTE OF ADMINISTRATION AND INSTRUCTIONS FOR ITS RIGHT USE** Administer only by intravenous injectable route. Shake the vial thoroughly before opening and during each use. Suprivan® contains 0.01% disodium edetate (EDTA) to inhibit the growth rate of microorganisms, for 12 hours, in case of accidental external contamination. Despite this, strict aseptic techniques must