

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

SevoFlo 100%. væske til inhalationsdamp til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof:

Hver flaske indeholder 250 ml sevofluran (100%)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Væske til inhalationsdamp.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Induktion og vedligeholdelse af anæstesi.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til hunde med kendt overfølsomhed over for sevofluran eller andre halogenerede anæstetika.

Bør ikke anvendes til drægtige og diegivende tæver (se pkt. 4.7).

Bør ikke anvendes til hunde med kendt eller mistænkt genetisk tilbøjelighed til malign hypertermi.

Bør ikke anvendes til hunde under 12-ugers alderen.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Halogenerede flygtige anæstetika kan reagere med tørre kuldioxid (CO₂)-absorberende stoffer og danne kulmonoxid (CO), som kan resultere i øgede koncentration af carboxyhæmoglobin hos nogle hunde. For at reducere denne reaktion i anæstesisystemer med genånding, bør SevoFlo ikke passere gennem natronkalk eller bariumhydroxid, som har fået lov til at tørre ud.

Den eksoterme reaktion, som forekommer mellem inhalationsanæstetika (herunder sevofluran) og CO₂-absorberende stoffer forøges, når det CO₂-absorberende stof bliver udtørret som f.eks. efter en længere periode med gennemstrømning af tør gas gennem CO₂-absorberne. Sjældne tilfælde med usædvanligt stor varmeproduktion, røg og/eller ild i anæstesiapparatet er blevet rapporteret ved brug af udtørret CO₂-absorberende stof og sevofluran. En usædvanlig formindskelse af den forventede anæstetisidvirkning sammenlignet med indstillingen af fordampere kan være udtryk for usædvanligt stor opvarmning af CO₂-absorbereren.

Hvis der er mistanke om, at det CO₂-absorberende stof kan være udtørret, bør det udskiftes. Farveindikatoren i de fleste CO₂-absorberende stoffer skifter ikke nødvendigvis som et resultat af udtørring. Mangel på betydende farveændring bør derfor ikke tages som en forsikring om en tilstrækkelig fugtighedsgrad. CO₂-absorberende stoffer bør udskiftes rutinemæssigt uden hensyn til farveindikatorens tilstand.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluoromethoxy)propene (C₄H₂F₆O), også kendt som Compound A, produceres, når sevofluran reagerer med natronkalk eller bariumhydroxid. Reaktionen med bariumhydroxid resulterer i en større produktion af Compound A end reaktionen med natronkalk. Koncentrationen i et cirkelsystem med absorber stiger med stigende koncentrationer af sevofluran og med faldende friskgas flow. Det er vist, at nedbrydningen af sevofluran i natronkalk øges med temperaturen. Da reaktionen mellem kuldioxid og absorberende stoffer er eksotermisk, vil denne temperaturstigning være bestemt af den absorberede mængde CO₂, hvilket igen vil afhænge af friskgas flow i anæstesi-cirkelsystemet, hundens metaboliske status og ventilation. Selvom Compound A hos rotter er nyretoksisk afhængigt af dosis, er mekanismen ved denne nyretoksicitet ukendt. Langvarig, low-flow anæstesi med sevofluran bør undgås på grund af risiko for ophobning af Compound A.

Under anæstesivedligeholdelse vil øgning af sevofluran koncentrationen bevirke et dosisafhængigt blodtryksfald. På grund af sevoflurans lave opløselighed i blod, kan disse hæmodynamiske forandringer indtræffe hurtigere end med andre flygtige anæstetika. Det arterielle blodtryk bør kontrolleres med hyppige intervaller under sevofluran anæstesi. Udstyr til kunstig ventilation, ilttilførsel og kredsløbsgenopretning bør være umiddelbart tilgængeligt. Meget kraftige blodtryksfald eller respirationsdepression kan have forbindelse med anæstesidybden og kan korrigeres ved at mindske den inspirerede koncentration af sevofluran. Sevoflurans lave opløselighed fremmer også en hurtig elimination gennem lungerne. Visse NSAID-præparaters nefrotoksiske potentiale kan forstærkes i forbindelse med hypotensive episoder, når de anvendes i den perioperative periode under sevofluran anæstesi. For at opretholde den renale gennemblødning bør langvarige hypotensionsepisoder (middel arteriestryk under 60 mm Hg) undgås hos hunde under sevofluran anæstesi.

Hvis der udvikles malign hypertermi, skal tilførslen af anæstesimiddel straks afbrydes og der skal gives 100% ilt gennem nye anæstesislanger og ventilationspose. Adækvat behandling bør straks iværksættes.

Hunde, der er i særlig risiko eller som er svækkede

Det kan være nødvendigt at justere doseringen af sevofluran til gamle og svækkede hunde. Det kan være nødvendigt at reducere dosis, der kræves til vedligeholdelse af anæstesi, med ca. 0,5% hos gamle hunde (dvs. 2,8% til 3,1% hos præmedicinerede gamle hunde og 3,2 til 3,3% til ikke præmedicinerede gamle hunde). Den begrænsede kliniske erfaring med at give sevofluran til hunde med nyre-, lever- og kardiovaskulær insufficiens tyder på, at sevofluran med sikkerhed kan bruges ved disse tilstande. Det anbefales dog, at sådanne dyr monitoreres omhyggeligt under anæstesi med sevofluran.

Sevofluran kan forårsage en lille stigning i det intrakranielle tryk (ICP) under normokapniske omstændigheder. Hos hunde med kranietraumer eller andre tilstande, der bringer dem i risiko ved et forhøjet ICP, anbefales, at der for at forebygge ændringer i ICP etableres hypokapni ved hjælp af kontrolleret hyperventilation.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

For at mindske udsættelsen for sevoflurandampe, anbefales følgende:

- Anvend, når det er muligt, en endotrakeal tube med cuff til indgift af SevoFlo ved anæstesivedligeholdelse.
- Undgå at anvende masketeknik til langvarig induktion og vedligeholdelse af generel anæstesi.
- Man skal sikre, at operationsstuerne og dyrenes opvågningsområder er forsynet med tilstrækkelig ventilation eller udsugningssystemer for at forhindre ophobning af anæstesigas.
- Alt udsugningsudstyr skal vedligeholdes på en hensigtsmæssig måde.
- Gravide og ammende kvinder bør ikke have nogen som helst kontakt med produktet og bør undgå operationsstuer og dyrenes opvågningsområder.

- Der skal udvises forsigtighed ved påfyldning af SevoFlo, med umiddelbar fjernelse af spild.
- Indånd ikke dampen direkte.
- Undgå kontakt via munden.
- Halogenerede anæstesimidler kan medføre leverskade. Dette er en idiosynkratisk reaktion, der efter gentagen udsættelse for stofferne ses meget sjældent.
- Udfra et miljømæssigt synspunkt anses det for god praksis at anvende trækulsfiltre sammen med udsugningsudstyr.

Direkte kontakt med øjnene kan fremkalde let irritation. I tilfælde af kontakt med øjnene skal øjnene skylles med rigeligt vand i 15 minutter. Der bør søges lægehjælp, hvis irritationen varer ved.

I tilfælde af utilsigtet kontakt med huden vaskes det afficerede område med rigelige mængder vand.

Symptomer på overeksponering for sevoflurandamp hos mennesket (inhalation) omfatter respirationsdepression, hypotension, bradykardi, skælven, kvalme og hovedpine. Hvis disse symptomer forekommer, skal personen fjernes fra eksponeringskilden og der skal søges lægehjælp.

Vejledning for læger: Oprethold frie luftveje og giv symptomatisk og understøttende behandling.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

De hyppigst rapporterede bivirkninger forbundet med indgift af SevoFlo var hypotension efterfulgt af takypnø, spændte muskler, eksitation, apnø, muskelfascikulationer og opkastning.

Sevofluran medfører dosisafhængig respirationsdepression. Respirationen bør derfor overvåges tæt under sevofluran anæstesi og den inspirerede sevofluran koncentration justeres i overensstemmelse hermed.

Anvendelse af visse anæstesiteknikker, som indeholder sevofluran, kan resultere i bradykardi, som er reversibel med antikolinergika.

Sjældne bivirkninger omfatter padling, tilløb til opkastning, savlen, cyanose, ventrikulære ekstrasystoler og svær kardiopulmonal depression.

Forbigående stigninger i aspartat aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), laktat dehydrogenase (LDH), bilirubin og leukocytal kan forekomme ved sevofluran ligesom ved brug af andre halogenerede anæstesimidler.

Hypotension under sevofluran anæstesi kan medføre nedsat renal gennemblødning.

Muligheden for at sevofluran kan udløse episoder med malign hypertermi hos modtagelige hunde kan ikke udelukkes.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- meget almindelig (mere end 1 ud af 10 dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- almindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 100 dyr)
- ualmindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 1.000 dyr)
- sjældne (mere end 1, men mindre end 10 dyr ud af 10.000 dyr)
- meget sjældne (mindre end 1 dyr ud af 10.000 dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Produktet må ikke anvendes i drægtigheds- og laktationsperioden, da veterinærproduktets sikkerhed under drægtigheds- og laktationsperioder endnu ikke er fastlagt. Der er imidlertid begrænset klinisk erfaring med brug af sevofluran efter propofolinduktion til tæver, der får foretaget kejsersnit, uden at der konstateres negative virkninger hos tæven eller hvalpene. Produktet må kun anvendes i henhold til den ansvarlige veterinærs risiko-/udbyttevurdering.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Intravenøse anæstetika:

Tilførsel af sevofluran er forligelig med intravenøse barbiturater og propofol. Samtidig indgift af tiopental kan dog give en let øgning af følsomheden for adrenalin-inducerede hjerterytmier.

Benzodiazepiner og opioider:

Tilførsel af sevofluran er forligelig med benzodiazepiner og opioider, der almindeligvis anvendes i veterinær praksis. Ligesom ved andre inhalationsanæstetika reduceres sevoflurans MAC ved samtidig indgift af benzodiazepiner og opioider.

Fentiaziner og alfa-2- agonister:

Sevofluran er forligelig med fentiaziner og alfa₂- agonister, der almindeligvis anvendes i veterinær praksis. Alfa-2-agonister har en anæstesibesparende virkning og dosis af sevofluran skal reduceres i overensstemmelse hermed. Der foreligger begrænsede data angående virkningerne af de højpotente alfa₂-agonister (medetomidin og romifidin) som præmedicin. De bør derfor anvendes med forsigtighed. Der kan udvikles bradykardi, når alfa₂-agonister anvendes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverteres ved indgift af antikolinerge stoffer.

Antikolinergika:

Undersøgelser, hvor der blev anvendt anæstesi procedurer med sevofluran, som omfattede atropin eller glycopyrron som præmedicin, viste at disse antikolinergika er forligelige med sevofluran hos hunde.

I en laboratorieundersøgelse førte anvendelse af en anæstesi procedure med acepromazin/oxymorphon/tiopental/sevofluran til forlænget opvågning hos alle de behandlede hunde sammenlignet med opvågningen hos hunde, der kun blev behandlet med sevofluran.

Brugen af sevofluran sammen med non-depolariserende muskelrelaksantia er ikke belyst hos hunde. Imidlertid øger brugen af sevofluran til mennesker både intensiteten og varigheden af den neuromuskulære blokade fremkaldt af non-depolariserende muskelrelaksantia.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Inspireret koncentration:

SevoFlo bør indgives via en fordamper, der er kalibreret specifikt til anvendelse med sevofluran, således at den givne koncentration kan kontrolleres nøjagtigt. SevoFlo indeholder ingen stabilisator og påvirker ikke på nogen måde kalibreringen eller funktionen af disse fordampere. Tilførslen af sevofluran bør individualiseres på basis af hundens reaktion.

Præmedikation:

Behovet for og valget af præmedicin er overladt til dyrlægens skøn. Præanæstetisk dosering af præmedicin kan være lavere end doseringsvejledningerne for anvendelse som eneste medicin.

Indledning af anæstesi:

Til maskeindledning med sevofluran anvendes inspirerede koncentrationer af sevofluran på 5% til 7% sammen med ilt for at fremkalde kirurgisk anæstesi til sunde hunde. Disse koncentrationer kan forventes at give kirurgisk anæstesi indenfor 3 til 14 minutter og kan indstilles ved starten eller de kan indstilles gradvis i løbet af 1 til 2 minutter. Brugen af præmedicin påvirker ikke den koncentration af sevofluran, der er nødvendig til indledning.

Vedligeholdelse af anæstesi:

Sevofluran kan anvendes til vedligeholdelse af anæstesi efter maskeindledning med sevofluran eller efter indledning med stoffer, der injiceres. Den koncentration af sevofluran, der er nødvendig for at vedligeholde anæstesen, er mindre end den, der kræves til indledning.

Kirurgisk anæstesiiveau hos raske hunde kan vedligeholdes med inspirerede koncentrationer på 3,3 til 3,6%, når der er anvendt præmedikation. Hvis der ikke er anvendt præmedikation, vil inhalerede koncentrationer af sevofluran i området 3,7 til 3,8% give kirurgisk anæstesi hos den raske hund. Kirurgisk stimulation kan kræve en forøgelse af sevofluran koncentrationen. Brugen af injektionstoffer til induktion uden præmedikation har lille indvirkning på de koncentrationer af sevofluran, der kræves til vedligeholdelse. Anæstesiteknikker, som omfatter præmedikation med opioider, α -2-agonister, benzodiazepiner eller fentiaziner kan give mulighed for at anvende lavere vedligeholdelseskoncentrationer af sevofluran.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Overdosering af SevoFlo kan resultere i dyb respirationsdepression. Respirationen skal derfor monitoreres tæt og skal om nødvendigt understøttes med ekstra ilt og/eller assisteret ventilation.

I tilfælde med svær kardiopulmonal depression skal tilførslen af sevofluran afbrydes, frie luftveje sikres og assisteret eller kontrolleret ventilation med ren ilt påbegyndes. Kardiovaskulær depression skal behandles med plasmækspandere, pressorstoffer, antiarytmika eller andre hensigtsmæssige metoder.

På grund af sevoflurans lave opløselighed i blod kan øgning af koncentrationen resultere i hurtigere hæmodynamiske ændringer (dosisafhængige blodtryksfald) sammenlignet med andre flygtige anæstetika. Usædvanligt store blodtryksfald eller respirationsdepression kan korrigeres ved nedsættelse af den inspirerede koncentration af sevofluran eller afbrydelse af tilførslen.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Inhalationsanæstetikum, ATCvet-kode: QN 01 AB 08

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Sevofluran er et inhalationsanæstesimiddel med en mild lugt til induktion og vedligeholdelse af generel anæstesi. Den Mindste Alveolære Koncentration (MAC) for sevofluran er hos hunde 2,36%. Multipla af MAC-værdien bruges som vejledning for kirurgisk anæstesiiveau, som typisk er 1,3 til 1,5 gange MAC-værdien.

Sevofluran fremkalder bevidstløshed ved sin virkning på centralnervesystemet. Sevofluran giver kun beskeden stigning i den cerebrale gennemblødning og metabolisme og har ingen eller kun ringe evne til at udløse kramper. Sevofluran kan ved normalt partialtryk af kuldioksid (normokapni), øge det intrakranielle tryk ved koncentrationer på 2,0 MAC og derovermen det er vist, at det intrakranielle tryk forbliver indenfor normalområdet ved sevoflurankoncentrationer på op til 1,5 MAC, hvis der etableres hypokapni ved hjælp af hyperventilation.

Sevofluran har en varierende virkning på hjertefrekvensen, som har en tendens til at øge fra udgangspunktet ved lav MAC og gå ned ved øgende MAC. Sevofluran fremkalder systemisk vasodilatation og medfører dosisafhængige fald i det arterielle middelblodtryk, total perifer modstand, hjertets minutvolumen og muligvis i myokardiets kontraktionsstyrke og relaxeringshastighed.

Sevofluran har en respirationsdeprimerende virkning, karakteriseret ved et fald i respirationsfrekvensen. Respirationsdepression kan føre til respiratorisk acidose og respirationsstop (ved sevoflurankoncentrationer på 2,0 MAC og derover) hos spontant respirerende hunde.

Sevoflurankoncentrationer under 2,0 MAC resulterer i en lille netto forøgelse af den totale levergennemblødning. Hepatisk iltoptagelse og iltforbrug blev ikke ændret signifikant ved koncentrationer op til 2,0 MAC.

Sevofluran påvirker autoregulationen af den renale gennemblødning hos hunde i ugunstig retning. Som resultat heraf falder den renale gennemblødning lineært, med tiltagende hypotension hos hunde, anæstiseret med sevofluran. Alligevel bevares den renale iltoptagelse og som følge heraf nyrefunktionen ved middelarterietryk over 40 mmHg.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

En minimal mængde sevofluran kræves opløst i blodet, før det alveolære partialtryk er i ligevægt med det arterielle partialtryk på grund af sevoflurans lave opløselighed i blod (blood/gas fordelingskoefficienten ved 30°C er 0,63 til 0,69) Under induktion med sevofluran sker der en hurtig stigning i den alveolære koncentration hen imod den inspirerede koncentration, således at forholdet mellem inspireret og slut-tidal koncentration af sevofluran når en værdi på 1 i løbet af mindre end 10 minutter. Anæstesiinduktion er tilsvarende hurtig og anæstesidybden ændres hurtigt med ændringer i anæstesikoncentrationen.

Sevofluran metaboliseres i begrænset omfang hos hunde (1 til 5%). Hovedmetabolitterne er hexafluoroisopropanol (HFIP) med frigørelse af uorganisk fluorid og CO₂. Fluorid ion koncentrationerne påvirkes af anæstesivarigheden og koncentrationen af sevofluran. Så snart det er dannet, konjugeres HFIP hurtigt med glukuronsyre og elimineres som metabolit i urinen. Der er ikke fundet andre metaboliske veje for sevofluran. Hos hunde, der har fået 4% sevofluran i 3 timer, er der observeret middel maksimalkoncentrationer af serum fluorid på $20,0 \pm 4,8 \mu\text{mol/l}$ efter 3 timers anæstesi. Serum fluorid faldt hurtigt efter afslutning af anæstesen og var tilbage på udgangspunktet 24 timer efter anæstesen.

Eliminationen af sevofluran har en bifasisk karakter med en initial hurtig fase og en sekundær, langsommere fase. Modersubstansen (den dominerende fraktion) elimineres via lungerne. Halveringstiden for den langsomme eliminationsfase er ca. 50 minutter. Eliminationen fra blodet er i stor udstrækning komplet i løbet af 24 timer. Eliminationstiden fra fedtvæv er mere langvarig end fra hjernen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Ingen.

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C.

Må ikke opbevares i køleskab.

Hold flasken tæt tillukket.

6.5 Den indre emballagens art og indhold

SevoFlo udleveres i papkarton indeholdende en 250 ml polyetylenafthalat (PEN)-flaske med Quik-Fil-låg.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIEN

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/02/035/007

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 11. december 2002

Dato for seneste fornyelse: 06/11/2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**
- C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER**

A. FREMSTILLEREANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig for batchfrigivelse

Aesica Queenborough Limited
North Road
Queenborough
Kent
ME11 5EL
STORBRITANNIEM

Abbott Logistics B.V.
Minervum 7201
Breda 4817 ZJ
HOLLAND

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG

Må kun udleveres efter veterinærrecept.

C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PAPÆSKE****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

SevoFlo 100% væske til inhalationsdamp til hunde
sevofluran

2. ANGIVELSE AF AKTIV STOFFER OG ANDRE STOFFER

100% sevofluran

3. LÆGEMIDDELFORM

Væske til inhalationsdamp.

4. PAKNINGSTØRRELSE

250 ml

5. DYREARTER

Hunde

6. INDIKATION(ER)

Til indledning og vedligeholdelse af anæstesi.

7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug. Administreres ved inhalation ved hjælp af fordamper, kalibreret til sevofluran.

8. TILBAGEHOLDELSESTID**9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIGT**

Bør ikke anvendes til hunde med kendt overfølsomhed over for sevofluran eller andre halogenerede anæstesi midler.

Bør ikke anvendes til drægtige og diegivende tæver.

Bør ikke anvendes til hunde med kendt eller mistænkt genetisk tilbøjelighed til malign hypertermi.

Bør ikke anvendes til hunde under 12-ugers alderen.

Læs indlægssedlen inden brug – den indeholder advarsler til operatører.

10. UDLØBSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25°C.
Må ikke opbevares i køleskab.
Hold flasken tæt tillukket.

**12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Bortskaffelse: læs indlægssedlen.

**13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR
UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT**

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIEN

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/02/035/007

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

SevoFlo 100% væske til inhalationsdamp til hunde
sevofluran

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER OG ANDRE STOFFER

100% sevofluran

3. LÆGEMIDDELFORM

Væske til inhalationsdamp

4. PAKNINGSSTØRRELSE

250 ml

5. DYREARTER

Hunde

6. INDIKATION(ER)

Induktion og vedligeholdelse af anæstesi.

7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIGT

Må ikke anvendes til drægtige og diegivende tæver eller til hunde mindre end 12 uger gamle.
Læs indlægssedlen inden brug – den indeholder advarsler til operatøren.

10. UDLØBSDATO

EXP { måneder/år }

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25°C.
Må ikke opbevares i køleskab.
Hold flasken tæt tillukket.

**12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR
UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT**

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”**15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIEN

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)**17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot {nummer}

B. INDLÆGSSEDDEL

**INDLÆGSSEDDEL TIL:
SevoFlo
Væske til inhalationsdamp til hunde, 100% sevoflurane**

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehavere af markedsføringstilladelsen:

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIEN

Fremstiller ansvarlig af batchfrigivelse:

Aesica Queenborough Limited
Queenborough
Kent
ME11 5EL
STORBRITANNIEN

Abbott Logistics B.V.
Minervum 7201Breda 4817 ZJ
HOLLAND

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

SevoFlo 100% væske til inhalationsdamp til hunde.
sevofluran

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

100% sevofluran

4. INDIKATIONER

Induktion og vedligeholdelse af anæstesi.

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes til hunde med kendt følsomhed for sevofluran eller andre halogenerede anæstesimidler.

Bør ikke anvendes til drægtige og diegivende tæver (se pkt. 12).

Bør ikke anvendes til hunde med kendt eller mistænkt genetisk tilbøjelighed til malign hypertermi.

Bør ikke anvendes til hunde under 12-ugers alderen.

6. BIVIRKNINGER

De hyppigst rapporterede bivirkninger forbundet med indgift af SevoFlo var hypotension efterfulgt af takypnø, spændte muskler, eksitation, apnø, muskelfascikulationer og opkastning.

SevoFlo medfører dosisafhængig respirationsdepression. Respirationen bør derfor overvåges tæt under sevofluran anæstesi og den inspirerede sevofluran koncentration justeres i overensstemmelse hermed.

Anvendelse af visse anæstesiteknikker, som omfatter sevofluran, kan resultere i bradykardi, som er reversibel med antikolinergika.

Sjældne bivirkninger omfatter padling, tilløb til opkastning, savlen, cyanose, ventrikulære ekstrasystoler og svær kardiopulmonal depression.

Forbigående stigninger i aspartat aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), laktat dehydrogenase (LDH), bilirubin og leukocytaltal kan forekomme ved sevofluran ligesom ved brug af andre halogenerede anæstesimidler.

Hypotension under sevofluran anæstesi kan medføre nedsat renal gennemblødning.

Muligheden for at sevofluran kan udløse episoder med malign hypertermi hos modtagelige hunde kan ikke udelukkes

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- meget almindelig (mere end 1 ud af 10 dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- almindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 100 dyr)
- ualmindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 1.000 dyr)
- sjældne (mere end 1, men mindre end 10 dyr ud af 10.000 dyr)
- meget sjældne (mindre end 1 dyr ud af 10.000 dyr, herunder isolerede rapporter).

Hvis du bemærker alvorlige bivirkninger eller andre bivirkninger, som ikke er omtalt i denne indlægsseddel, bedes du kontakte din dyrlæge.

7. DYREARTER

Hunde

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESMÅDE

Inspireret koncentration

SevoFlo skal tilføres via en fordampner specielt kalibreret til brug med sevofluran, således at den afgivne koncentration kan kontrolleres nøjagtigt. SevoFlo indeholder ingen stabilisator og påvirker ikke på nogen måde kalibreringen eller funktionen af disse fordampere. Tilførslen af sevofluran skal individualiseres på basis af hundens reaktion.

Præmedikation

Behovet for og valget af præmedikation er op til dyrlægens vurdering. Præanæstetiske doser af stoffer til præmedikation kan være lavere end de vejledende doseringer ved anvendelse som det eneste lægemiddel.

Indledning af anæstesi:

Til maskeindledning med sevofluran anvendes inspirerede koncentrationer af sevofluran på 5% til 7% sammen med ilt for at fremkalde kirurgisk anæstesi til sunde hunde. Disse koncentrationer kan forventes at give kirurgisk anæstesi i løbet af 3 til 14 minutter og kan indstilles ved starten eller de kan

indstilles gradvis i løbet af 1 til 2 minutter. Brugen af præmedicin påvirker ikke den koncentration af sevofluran, der er nødvendig til indledning.

Vedligeholdelse af anæstesi:

Sevofluran kan anvendes til vedligeholdelse af anæstesi efter maskeindledning med sevofluran eller efter indledning med stoffer, der injiceres. Den koncentration af sevofluran, der er nødvendig for at vedligeholde anæstesen, er mindre end den, der kræves til indledning.

Kirurgisk anæstesiniveau hos raske hunde kan vedligeholdes med inspirerede koncentrationer på 3,3 til 3,6%, når der er anvendt præmedikation. Hvis der ikke er anvendt præmedikation, vil inhalerede koncentrationer af sevofluran i området 3,7 til 3,8% give kirurgisk anæstesi hos den raske hund. Kirurgisk stimulation kan kræve en forøgelse af koncentrationen af sevofluran. Brugen af injektionstoffer til induktion uden præmedikation har lille indvirkning på de koncentrationer af sevofluran, der kræves til vedligeholdelse. Anæstesiteknikker, som omfatter præmedikation med opioider, α_2 -agonister, benzodiazepiner eller fentiaziner kan give mulighed for at anvende lavere vedligeholdelseskoncentrationer af sevofluran.

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

Kun til inhalationsbrug ved hjælp af en passende bæregas. SevoFlo skal tilføres via en fordamper, der er kalibreret specifikt til anvendelse med sevofluran, således at den givne koncentration kan kontrolleres nøjagtigt. SevoFlo indeholder ingen stabilisator og påvirker ikke kalibreringen eller funktionen af disse fordampere.

Generel anæstesi bør individualiseres på basis af hundens reaktion.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Intravenøse anæstetika:

Tilførsel af sevofluran er forligelig med intravenøse barbiturater og propofol. Samtidig indgift af tiopental kan dog give en let øgning af følsomheden for adrenalin-inducerede hjertearytmier.

Benzodiazepiner og opioider:

Tilførsel af sevofluran er forligelig med benzodiazepiner og opioider, der almindeligvis anvendes i veterinær praksis. Ligesom ved andre inhalationsanæstetika reduceres minimum alveolær koncentration (MAC) for sevofluran ved samtidig indgift af benzodiazepiner og opioider.

Fentiaziner og alfa-2- agonister:

Sevofluran er forligelig med fentiaziner og alfa₂- agonister, der almindeligvis anvendes i veterinær praksis. Alfa₂-agonister har en anæstesibesparende virkning og derfor skal koncentrationen af sevofluran reduceres i overensstemmelse hermed. Der findes begrænsede data angående virkningerne af de højpotente alfa-2-agonister (medetomidin og romifidin) som præmedikation. De bør derfor anvendes med forsigtighed. Der kan udvikles bradykardi, når alfa-2-agonister anvendes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverteres ved indgift af antikolinerge stoffer.

Antikolinergika:

Undersøgelser, hvor der blev anvendt anæstesiprocedurer med sevofluran, som omfattede atropin eller glycopyrron som præmedicin, viste at disse antikolinergika er forligelige med sevofluran hos hunde.

I en laboratorieundersøgelse førte anvendelse af en anæstesiprocedure med acepromazin/oxymorphon/tiopental/sevofluran til forlænget opvågning hos alle de behandlede hunde sammenlignet med opvågningen hos hunde, der kun blev behandlet med sevofluran.

Brugen af sevofluran sammen med non-depolariserende muskelrelaksantia er ikke belyst hos hunde. Hos mennesker øger brugen af sevofluran både intensiteten og varigheden af den neuromuskulære blokade fremkaldt af non-depolariserende muskelrelaksantia.

10. TILBAGEHOLDELSESTID

Ikke relevant

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn

Må ikke opbevares over 25°C.

Må ikke opbevares i køleskab.

Hold flasken tæt tillukket.

Brug ikke dette vetrinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten.

12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen:

Halogenerede flygtige anæstetika kan reagere med tørre kuldioxid (CO₂)-absorberende stoffer og danne kulmonoxid (CO), som kan resultere i øgede koncentration af carboxyhæmoglobin hos nogle hunde. For at forebygge denne reaktion, bør sevofluran ikke passere gennem natronkalk eller bariumhydroxid, som har fået lov til at tørre ud.

Den eksoterme reaktion, som forekommer mellem sevofluran og CO₂-absorberende stoffer forøges, når det CO₂-absorberende stof bliver udtørret som f.eks. efter en længere periode med gennemstrømning af tør gas gennem CO₂-absorberne. Sjældne tilfælde med usædvanligt stor varmeproduktion, røg og/eller ild i anæstesiapparatet er blevet rapporteret ved brug af udtørret CO₂-absorberende stof og sevofluran. En usædvanlig formindskelse af den forventede anæstesydybde sammenlignet med indstillingen af fordamperen kan være udtryk for usædvanligt stor opvarmning af CO₂-absorberen.

Hvis der er mistanke om, at det CO₂-absorberende stof kan være udtørret, bør det udskiftes. Farveindikatoren i de fleste CO₂-absorberende stoffer skifter ikke nødvendigvis som et resultat af udtørring. Mangel på betydende farveændring bør derfor ikke tages som en forsikring om en tilstrækkelig fugtighedsgrad. CO₂-absorberende stoffer bør udskiftes rutinemæssigt uden hensyn til farveindikatorens tilstand.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluoromethoxy)propene (C₄H₂F₆O), også kendt som Compound A, produceres, når sevofluran reagerer med natronkalk eller bariumhydroxid. Reaktionen med bariumhydroxid resulterer i en større produktion af Compound A end reaktionen med natronkalk. Koncentrationen i et cirkelsystem med absorber stiger med stigende koncentrationer af sevofluran og med faldende friskgas flow. Det er vist, at nedbrydningen af sevofluran i natronkalk øges med temperaturen. Da reaktionen mellem kuldioxid og absorberende stoffer er eksotermisk, vil denne temperaturstigning være bestemt af den absorberede mængde CO₂, hvilket igen vil afhænge af friskgas flow i anæstesi-cirkelsystemet, hundens metaboliske status og ventilation. Selvom Compound A hos rotter er nyretoksisk afhængigt af dosis, er mekanismen ved denne nyretoksicitet ukendt. Langvarig, low-flow anæstesi med sevofluran bør undgås på grund af risiko for ophobning af Compound A

Under anæstesivedligeholdelse vil øgning af sevofluran koncentrationen bevirke et dosisafhængigt blodtryksfald. På grund af sevoflurans lave opløselighed i blod, kan disse hæmodynamiske forandringer indtræffe hurtigere end med andre flygtige anæstetika. Det arterielle blodtryk bør kontrolleres med hyppige intervaller under sevofluran anæstesi. Udstyr til kunstig ventilation, ilttilførsel og kredsløbsgenopretning bør være umiddelbart tilgængeligt. Meget kraftige blodtryksfald eller respirationsdepression kan have forbindelse med anæstesydybden og kan korrigeres ved at mindske den inspirerede koncentration af sevofluran. Sevoflurans lave opløselighed fremmer også en hurtig elimination gennem lungerne. Visse NSAID-præparaters nefrotoksiske potentiale kan forstærkes i forbindelse med hypotensive episoder, når de anvendes i den perioperative periode under

sevofluran anæstesi. For at opretholde den renale gennemblødning bør langvarige hypotensionsepisoder (middel arterietryk under 60 mmHg) undgås hos hunde i anæstesi med SevoFlo.

Brugen af sevofluran sammen med non-depolariserende muskelrelaksantia er ikke belyst hos hunde. Brugen af sevofluran hos mennesker øger både intensiteten og varigheden af neuromuskulær blokade fremkaldt af non-depolariserende muskelrelaksantia.

Sevofluran kan hos følsomme hunde udløse episoder med malign hypertermi. Hvis der udvikles malign hypertermi, skal tilførslen af anæstesimiddel straks afbrydes og der skal gives 100% ilt gennem nye anæstesislanger og ventilationspose. Adækvat behandling bør straks iværksættes.

Hunde, der er i særlig risiko eller som er svækkede:

Det kan være nødvendigt at justere doseringen af sevofluran til gamle og svækkede hunde. Det kan være nødvendigt at reducere den dosis af sevofluran, der kræves til vedligeholdelse af anæstesi, med ca. 0,5% hos gamle hunde (dvs. 2,8 til 3,1% hos præmedicinerede gamle hunde og 3,2 til 3,3% til upræmedicinerede hunde). Den begrænsede kliniske erfaring med at give sevofluran til hunde med nyre-, lever- og kardiovaskulær insufficiens tyder på, at sevofluran med sikkerhed kan bruges ved disse tilstande. Det anbefales dog, at sådanne dyr monitoreres omhyggeligt under sevoflurananæstesi.

Sevofluran kan forårsage en lille stigning i det intrakranielle tryk (ICP) under normokapniske omstændigheder. Hos hunde med kranietraumer eller andre tilstande, der bringer dem i risiko ved et forhøjet ICP, anbefales, at der for at forebygge ændringer i ICP etableres hypokapni ved hjælp af kontrolleret hyperventilation.

Drægtighed og laktation:

Produktet må ikke anvendes i drægtigheds- og laktationsperioden, da veterinærproduktets sikkerhed under drægtigheds- og laktationsperioder endnu ikke er fastlagt. Der er imidlertid begrænset klinisk erfaring med brug af sevofluran efter propofolinduktion til tæver, der får foretaget kejsersnit, uden at der konstateres negative virkninger hos tæven eller hvalpene. Produktet må kun anvendes i henhold til den ansvarlige veterinærs risiko-/udbyttevurdering.

Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift):

Overdosering af SevoFlo kan resultere i dyb respirationsdepression. Respirationen skal derfor monitoreres tæt og skal om nødvendigt understøttes med ekstra ilt og/eller assisteret ventilation.

I tilfælde med svær kardiopulmonal depression skal tilførslen af SevoFlo afbrydes, frie luftveje sikres og assisteret eller kontrolleret ventilation med ren ilt påbegyndes. Kardiovaskulær depression skal behandles med plasmaekspandere, pressorstoffer, antiarytmika eller andre hensigtsmæssige teknikker.

På grund af sevoflurans lave opløselighed i blod kan øgning af koncentrationen resultere i hurtigere hæmodynamiske ændringer (dosisafhængige blodtryksfald) sammenlignet med andre flygtige anæstetika. Usædvanligt store blodtryksfald eller respirationsdepression kan korrigeres ved nedsættelse af den inspirerede koncentration af sevofluran eller afbrydelse af tilførslen.

Særlige forholdsregler der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

For at mindske udsættelsen for sevoflurandampe, anbefales følgende:

- Anvend, når det er muligt, en endotrakeal tube med cuff til indgift af SevoFlo ved vedligeholdelse af anæstesi.
- Undgå at anvende maskeprocedurer til langvarig induktion og vedligeholdelse af generel anæstesi
- Man skal sikre, at operationsstuerne og dyrenes opvågningsområder er forsynet med tilstrækkelig ventilation eller udsugningssystemer for at forhindre ophobning af anæstesigas.
- Alle udsugningssystemer skal vedligeholdes på en hensigtsmæssig måde.
- Gravide og ammende kvinder må ikke have nogen som helst kontakt med produktet og bør undgå operationsstuer og dyrenes opvågningsområder.
- Der skal udvises forsigtighed ved påfyldning af SevoFlo, med umiddelbar fjernelse af spild.
- Indånd ikke dampen direkte.
- Undgå kontakt via munden.

- Halogenerede anæstesi midler kan medføre leverskade. Dette er en idiosynkratisk reaktion, der efter gentagen udsættelse for stofferne ses meget sjældent.
- Udfra et miljømæssigt synspunkt anses det for god praksis at anvende trækulsfiltre sammen med udsugningsudstyr.

Direkte kontakt med øjnene kan resultere i let irritation. I tilfælde af kontakt med øjnene skal øjnene skylles med rigeligt vand i 15 minutter. Der bør søges lægehjælp, hvis irritationen varer ved.

I tilfælde af utilsigtet kontakt med huden vaskes det afficerede område med rigelige mængder vand.

Symptomer på overeksponering for sevoflurandamp hos mennesket (inhalation) omfatter respirationsdepression, hypotension, bradykardi, skælven, kvalme og hovedpine. Hvis disse symptomer forekommer, skal personen fjernes fra eksponeringskilden og der skal søges lægehjælp.

Vejledning for læger:

Oprethold frie luftveje og giv symptomatisk og understøttende behandling.

13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Ubrugte veterinære lægemidler eller affald fra sådanne skal destrueres i overensstemmelse med de lokale krav.

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ANDRE OPLYSNINGER

Til dyr.

SevoFlo udleveres i papkarton indeholdende en 250 ml polyetylenafthalat (PEN)-flaske med Quik-Fil-låg.

Du bedes kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel.

België/Belgique/Belgien

Ecuphar nv/sa
Tél/Tel: +32 (0) 50 31 42 69

Lietuva

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 5 2683634

Република България

Zoetis Luxembourg Holding Sarl
Тел: +359 2 8021933

Luxembourg/Luxemburg

Ecuphar nv/sa
Tél/Tel: +32 (0) 50 31 42 69

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
Tel: +420 257 101 111

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Tel: +361 224 5222

Danmark

Orion Pharma A/S
Tlf: +45 86140000

Deutschland

Ecuphar GmbH
Tel: +49 (0) 3834 835840

Eesti

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 5 2683634

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Τηλ.: +30 210 6791900

España

Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A.
Tel: +34 93 446 6000

France

Axience SAS
Tél: +33 (0) 1 41 83 23 17

Hrvatska

Zoetis Netherlands Holdings BV
Tel: +385 1 644 1460

Ireland

Duggan Veterinary Supplies
Tel: + 353 (0504) 43169

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00

Italia

Esteve S.p.A.
Tel: + 39 02 699.64.201

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Τηλ.: +30 210 6791900

Latvija

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 5 2683634

Malta

Agrimed Limited
Tel: +356 21 465 797

Nederland

Zoetis B.V.
Tel: +31 (0)10 714 0900

Norge

Orion Pharma AS Animal Health
Tlf: +47 4000 4190

Österreich

Vana GmbH
Tel: +43 1 728 03 67

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 2234800

Portugal

ESTEVE FARMA, LDA
Tel: +351 21 424 6010

România

Zoetis România SRL
Tel: +40 21 207 17 70

Slovenija

Zoetis Netherlands Holdings BV
Tel: +385 1 644 1460

Slovenská republika

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.
Tel: +421 2 5939 6190

Suomi/Finland

Orion Pharma Eläinlääkkeet
Puh/Tel: +358 (0) 10 4261

Sverige

Orion Pharma Animal Health
Tel: +46 (0) 8 623 6440

United Kingdom

Zoetis UK Limited
Tel: +44 (0) 845 300 8034