

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

SevoFlo 100% Væske til inhalasjonsdamp til hund.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Hver flaske inneholder 250 ml sevofluran (100%).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Væske til inhalasjonsdamp.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til

Hund.

4.2 Indikasjoner der dyrearter som preparatet er beregnet til, er angitt

For innledning og vedlikehold av anestesi.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes hos hunder med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerede anestesimidler.

Skal ikke brukes til drektige eller lakterende tisper (se punkt 4.7).

Skal ikke brukes hos hunder med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.

Må ikke brukes hos hunder under 12 ukers alder.

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt dyreart som preparatet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Halogenerede inhalasjonsanestetika kan reagere med tørre karbondioksyd (CO₂) absorbanter og danne karbonmonoksyd (CO), som kan medføre forhøyede nivåer av karboksyhemoglobin hos enkelte hunder. For å redusere denne reaksjonen i sirkelsystemer skal SevoFlo ikke passere gjennom natriumkalk eller bariumhydroksyd som har fått tørke ut.

Den eksoterme reaksjonen som oppstår med inhalasjonsanestetika (inkludert sevofluran) og CO₂ absorberer, øker når CO₂ absorberenten blir uttørket, som for eksempel etter en langvarig periode med tørr gasstrøm gjennom den CO₂-absorberende beholderen. Sjeldne tilfeller av massiv varmeutvikling, røyk og/eller brann i anesthesiapparatet har vært rapportert ved bruk av en uttørket CO₂ absorberent sammen med sevofluran. En uvanlig reduksjon i forventet anestesidybde, sammenlignet med innstilt verdi på fordamperen, kan være tegn på forhøyet varmeproduksjon i den CO₂-absorberende beholderen.

Dersom det er mistanke om at CO₂ absorbenten kan være uttørket må den skiftes ut. Fargeindikatoren på de fleste CO₂ absorbenter skifter ikke nødvendigvis som følge av uttørring. Derfor må ikke fravær av signifikant fargeendring tas som bekreftelse for tilstrekkelig hydrering. CO₂ absorbenter skal skiftes ut rutinemessig uavhengig av fargeindikatoren.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluoromethoxy)propen (C₄H₂F₆O), også kjent som Compound A, blir dannet når sevofluran reagerer med natriumkalk eller bariumhydroksyd. Reaksjonen med bariumhydroksyd medfører større produksjon av Compound A enn reaksjonen med natriumkalk. Dens konsentrasjon i sirkelsystemets absorber øker med økende konsentrasjoner av sevofluran og med fallende friskgasstilførsel. Sevoflurannedbrytingen i natriumkalk er vist å øke med temperaturen. Siden reaksjonen med karbondioksyd i absorberer er eksoterm, vil temperaturøkningen bestemmes av mengden av CO₂ som absorberes, noe som igjen vil avhenge av friskgasstilførselen i anestesisirkelen, den metabolske status til hunden og ventilasjonen. Selv om Compound A er et doseavhengig nefrotoksin hos rotter, er mekanismen bak denne nyretoksisiteten ukjent. Langvarig lav-flow sevoflurananestesi skal unngås grunnet risikoen for akkumulering av Compound A.

Under vedlikehold av anestesi vil en økning i konsentrasjonen av sevofluran gi et doseavhengig blodtrykksfall. Grunnet sevoflurans lave blodløselighet vil disse hemodynamiske forandringene kunne oppstå raskere enn ved andre inhalasjonsanestetika. Arterielt blodtrykk må overvåkes med jevne mellomrom under sevoflurananestesi. Utstyr for kunstig åndedrett og oksygentilførsel, samt behandling av sirkulasjonssvikt skal være umiddelbart tilgjengelig. Betydelige blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan være relatert til anestesitybden, og kan korrigeres ved å redusere den inspiratoriske konsentrasjonen av sevofluran. Den lave løseligheten av sevofluran medvirker også til rask eliminering via lungene. Det nefrotoksiske potensialet for visse NSAIDs benyttet i den postoperative periode kan forsterkes av hypotensive episoder under sevoflurananestesi. For å opprettholde nyregjennomblødning skal lengre episoder med hypotensjon (gjennomsnittlig blodtrykk under 60 mm Hg) unngås hos hunder under sevoflurananestesi.

Dersom malign hypertermi utvikler seg, skal anestesitilførselen avbrytes øyeblikkelig, og det skal gis 100% oksygen med nye slanger og ventilasjonsbag. Adekvat behandling skal umiddelbart iverksettes.

Syke og svekkede hunder

Sevoflurandosene kan trenge justering hos gamle og svekkede hunder. For vedlikehold av anestesi hos gamle hunder kan det være nødvendig å redusere dosene med ca 0.5% (dvs 2.8% til 3.1% hos premedisinerte gamle hunder, og 3.2% til 3.3.% hos ikke-premedisinerte gamle hunder). Begrenset klinisk erfaring i administrering av sevofluran til hunder med nyre-, lever- og hjertesvikt tyder på at sevofluran trygt kan brukes ved disse tilstandene. Imidlertid er det anbefalt at slike dyr blir nøye overvåket under sevoflurananestesi.

Sevofluran kan forårsake en liten økning i det intrakranielle trykket (ICP) ved tilstander med normokapni. Hos hunder med hodeskade eller andre tilstander med risiko for forhøyet ICP er det anbefalt å indusere hypokapni ved hjelp av kontrollert hyperventilasjon for å unngå endringer i ICP.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

For å minimalisere eksponeringen av sevoflurandamp anbefales følgende:

- Bruk intubasjon med "cuffet" endotrachealtube når det er mulig for å administrere SevoFlo til vedlikehold av anestesi.
- Unngå å benytte maskeadministrering for langvarig innledning og vedlikehold av generell anestesi.
- Sørg for at operasjonsstuer og oppvåkingsrom har tilstrekkelig ventilasjon eller avtrekkssystemer for å unngå akkumulering av anestesigasser.
- Alle avtrekkssystem må vedlikeholdes riktig.
- Gravide og kvinner som ammer skal ikke ha kontakt med produktet, og skal unngå operasjonsstuer og oppvåkingsrom.
- Forsiktighet skal utøves ved fylling av SevoFlo og søl skal umiddelbart fjernes.
- Ikke pust inn dampen direkte.
- Unngå kontakt med munnen.

- Halogenerte anestesimidler kan forårsake leverskade. Dette er en idiosynkratisk respons som svært sjelden sees etter gjentatt eksponering.
- Fra et miljømessig synspunkt er det betraktet som god praksis å benytte aktivt kullfilter i avtrekksystemet.

Direkte eksponering mot øyne kan medføre mild irritasjon. Dersom øyeeksponering skulle oppstå skal det skylles med rikelige mengder vann i 15 minutter. Oppsøk lege dersom irritasjon vedvarer.

Ved hudkontakt skal det affiserte området skylles med rikelige mengder vann.

Symptomer på human overeksponering (inhalasjon) av sevoflurandamp omfatter respirasjonsdepresjon, hypotensjon, bradykardi, skjelving, kvalme og hodepine. Dersom disse symptomene oppstår skal vedkommende fjernes fra eksponeringskilden og lege kontaktes.

Råd for leger: Oppretthold frie luftveier og gi symptomatisk og støttende behandling.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

De hyppigst rapporterte bivirkningene i forbindelse med administrering av SevoFlo var hypotensjon, fulgt av tachypnø, muskelrigiditet, eksitasjon, apnø, muskelfasikulasjoner og oppkast.

Fordi sevofluran medfører en doseavhengig respirasjonsdepresjon må respirasjon overvåkes nøye under sevoflurananestesi og inspirasjonskonsentrasjonen av sevofluran justeres tilsvarende.

Enkelte anestesimetoder som innbefatter sevofluran kan medføre bradykardi som er reverserbar med antikolinergika.

Sjeldne bivirkninger omfatter padlende bevegelser med ekstremitetene, brekninger, salivasjon, cyanose, ventrikulær ekstrasystoli og massiv kardiorespiratorisk depresjon.

Forbigående forhøyede nivåer av aspartat aminotransferase (ASAT), alanin aminotransferase (ALAT), laktat dehydrogenase (LDH), bilirubin og leukocytose kan oppstå med sevofluran, som ved bruk av andre halogenerte anestetika.

Hypotensjon under sevoflurananestesi kan medføre redusert renal gjennomblødning.

Muligheten for at sevofluran kan utløse tilfeller av malign hypertermi hos disponerte hunder kan ikke utelukkes.

Frekvensen av bivirkninger er definert i henhold til følgende konvensjon:

- svært vanlige (flere enn 1 av 10 dyr får bivirkning(er) i løpet av en behandling)
- vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 dyr)
- mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 dyr)
- sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 dyr)
- svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Skal ikke brukes under drektighet og laktasjon, da veterinærproduktets sikkerhet ved drektighet eller laktasjon ikke har blitt fastslått. Det foreligger imidlertid begrenset klinisk erfaring ved bruk av sevofluran etter innledning med propofol, hos tisper som er operert med keisersnitt. Ingen bivirkninger er blitt observert hos verken tispene eller valpene. Skal kun brukes etter at ansvarlig veterinær har foretatt risiko/nytte-vurdering.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner

Intravenøse anestesimidler:

Sevofluran kan benyttes sammen med barbiturater og propofol gitt intravenøst. Samtidig bruk av tiopental kan imidlertid øke følsomheten for andrenalininduserte hjerterarytmier noe.

Benzodiazepiner og opioider:

Sevofluran kan brukes sammen med benzodiazepiner og opioider som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. I kombinasjon med andre inhalasjonsanestetika vil MAC for sevofluran reduseres ved samtidig administrering av benzodiazepiner og opioider.

Fenotiaziner og alfa-2-agonister:

Sevofluran kan brukes sammen med fenotiaziner og alfa₂-agonister som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. Alfa-2-agonister har en anestesiparende effekt og derfor skal dosen av sevofluran reduseres tilsvarende. Begrensede data er tilgjengelig om effekten av høypotente alfa-2-agonister (medetomidin og romifidin) som premedikasjon. Derfor skal de benyttes med varsomhet. Bradykardi kan oppstå når alfa-2-agonister benyttes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverseres med administrering av antikolinergika.

Antikolinergika:

Undersøkelser av anestesiprotokoller ved sevoflurananestesi som inkluderte atropin eller glykopyrrolat som premedikasjon, viste at disse antikolinergika kan benyttes sammen med sevofluran hos hunder.

En laboratorieundersøkelse som omfattet kombinasjonen acepromacin / oxymorfon / tiopental / sevofluran resulterte i forlenget oppvåkning hos alle de behandlede hundene sammenlignet med hunder som var anestisert med sevofluran alene.

Bruk av sevofluran sammen med ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer har ikke vært undersøkt hos hunder. Imidlertid medfører bruk av sevofluran hos mennesker at både intensiteten og varigheten av neuromuskulær blokkade øker ved samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Inspirasjonskonsentrasjoner:

SevoFlo skal administreres via en fordamper som er kalibrert spesielt for bruk med sevofluran slik at den gitte konsentrasjon kan kontrolleres nøyaktig. SevoFlo inneholder ingen stabiliserende stoffer og påvirker ikke på noen måte kalibreringen eller funksjonen til disse fordamperne. Administreringen av sevofluran må tilpasses den enkelte hund etter hundens respons.

Premedikasjon:

Behovet for og valg av premedikasjon avgjøres av veterinæren. Preanestetiske doser av premedisin kan være lavere enn de anbefalte doser for bruk av disse som eneste medikament.

Innledning av anestesi:

Til maskeinnledning med sevofluran for å oppnå kirurgisk anestesi hos friske hunder, benyttes inspirasjonskonsentrasjoner med 5 til 7% sevofluran i oksygen. Disse konsentrasjonene kan forventes å gi kirurgisk anestesi etter 3 til 14 minutter, og kan innstilles initialt eller gradvis oppnås over 1 til 2 minutter. Bruk av premedikasjon affiserer ikke de angitte konsentrasjoner av sevofluran som kreves for innledning.

Vedlikehold av anestesi:

Sevofluran kan benyttes til vedlikehold av anestesi etter maskeinnledning med sevofluran eller innledning med injeksjonspreparater. Konsentrasjonen av sevofluran som er nødvendig for å vedlikeholde anestesi er mye lavere enn den som trengs for innledning.

Kirurgisk anestesi hos friske hunder kan vedlikeholdes ved inhalerte konsentrasjoner av 3.3 til 3.6% med premedikasjon. Uten premedikasjon vil inhalerte konsentrasjoner av 3.7 til 3.8% sevofluran gi kirurgisk anestesi hos friske hunder. Kirurgisk stimulering kan medføre behov for høyere inhalasjonskonsentrasjon av sevofluran. Bruk av injeksjonsmidler for innledning uten premedikasjon, har liten effekt på den sevoflurankonsentrasjonen som trengs for vedlikehold. Anestesieregimer som inkluderer opioider, alfa-2-agonister, benzodiazepiner eller fenotiaziner som premedikasjon vil tillate bruk av lavere sevofluran-konsentrasjoner for vedlikehold.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Overdose av SevoFlo kan resultere i alvorlig respirasjonssvikt. Derfor skal respirasjonen overvåkes nøye og om nødvendig støttes med ekstra oksygen og/eller assistert ventilasjon.

Ved tilfeller av alvorlig kardiorespiratorisk depresjon skal tilførsel av sevofluran avbrytes, frie luftveier opprettes og assistert eller kontrollert ventilasjon med rent oksygen startes. Blodtrykksfall skal behandles med plasmækspondere, vasopressor, antiarytmika eller annen nødvendig behandling.

Grunnet sevoflurans lave løselighet i blod vil en økning i konsentrasjonen kunne resultere i raske hemodynamiske endringer (doseavhengig reduksjon i blodtrykk) i forhold til andre inhalasjonsanestetika. Betydelig blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan korrigeres ved å redusere eller avbryte den inspiratoriske konsentrasjon av sevofluran.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Inhalasjonsanestetikum, ATCVet-kode: QN 01 AB 08

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Sevofluran er et inhalasjonsanestetikum med en lett lukt, for innledning og vedlikehold av generell anestesi. Den minste alveolære konsentrasjon (MAC) av sevofluran hos hunder er 2.36%. MAC-verdier benyttes som et mål for kirurgiske nivåer av anestesi, som typisk ligger på 1.3 til 1.5 ganger MAC-verdien.

Sevofluran fremkaller bevisstløshet ved å påvirke sentralnervesystemet. Sevofluran medfører bare en beskjeden økning i cerebral blodstrøm og metabolisme, og har liten eller ingen evne til å potensierte kramper. Sevofluran kan medføre forhøyet intrakranielt trykk ved konsentrasjoner på 2.0 MAC og høyere ved normokapni, men intrakranielt trykk har vist seg å holde seg innen normale grenser ved sevoflurankonsentrasjoner opp til 1.5 MAC, dersom hypokapni er fremkalt ved hyperventilasjon.

Sevofluran har varierende effekt på hjerterefrekvensen som tenderer til å øke fra utgangsverdien ved lave MAC-verdier og falle igjen ved økende MAC. Sevofluran forårsaker systemisk vasodilatasjon og gir en doseavhengig reduksjon i gjennomsnittlig blodtrykk, total perifer motstand, hjerteminuttvolum, og sannsynligvis myokardiell kontraksjonskraft og relaxerings hastighet.

Sevofluran har en respirasjonshemmende effekt, karakterisert ved et fall i respirasjonsfrekvens. Respirasjonsdepresjonen kan føre til respiratorisk acidose og respirasjonsstans (ved sevoflurankonsentrasjoner på 2.0 MAC og høyere) hos spontantventilerende hunder.

Sevoflurankonsentrasjoner under 2.0 MAC resulterer i en liten netto-økning i total hepatisk blodstrøm. Hepatisk oksygentilbud og forbruk ble ikke signifikant påvirket ved konsentrasjoner opp til 2.0 MAC.

Administrering av sevofluran har negativ effekt på autoreguleringen av renal blodstrøm hos hunder. Dette resulterer i at renal blodstrøm faller lineært med økende hypotensjon hos sevoflurananestiserte hunder. Likevel opprettholdes nyrenes oksygenforbruk, og dermed nyrefunksjonen, ved gjennomsnittlig blodtrykk over 40 mmHg.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Kun en liten mengde sevofluran trengs å løses i blod før det alveolære partialtrykket er i likevekt med det arterielle partialtrykket. Dette er på grunn av den lave blodløseligheten av sevofluran (blod/gass-løselighetskoeffisienten ved 30°C er 0.63 til 0.69). Under innledning med sevofluran øker den alveolære konsentrasjonen raskt opp mot den inspirerte konsentrasjonen, hvor forholdet mellom inspirert og ”end-tidal” sevoflurankonsentrasjon når verdien 1 innen 10 minutter. Anestesiinnledning er tilsvarende rask og anestesidybde endrer seg raskt ved endringer i anestesisikonsentrasjon.

Sevofluran metaboliseres i begrenset grad hos hund (1 til 5%). Hovedmetabolitten er hexafluorisopropanol (HFIP) med frisetting av uorganisk fluorid og CO₂. Fluorid-ione-konsentrasjonene påvirkes av anestesi-varigheten og sevoflurankonsentrasjonen. Når HFIP er dannet konjungeres det raskt med glukuronsyre og utskilles som en urinmetabolitt. Ingen annen metabolisme for sevofluran er identifisert. Hos hunder som er eksponert for 4% sevofluran i 3 timer, ble gjennomsnittlige peak-maksimumskonsentrasjoner av fluorid i serum målt til $20.0 \pm 4.8 \mu\text{mol/l}$ etter 3 timers anestesi. Serumfluorid falt raskt etter avsluttet anestesi, og hadde nådd utgangsverdi etter 24 timer.

Eliminasjonen av sevofluran er bifasisk av natur med en initial rask fase, fulgt av en sekundær langsommere fase. Grunnsubstansen (den dominerende fraksjon) elimineres via lungene. Halveringstiden for den langsomme eliminasjonsfasen er omkring 50 minutter. Eliminasjonen fra blod er stort sett fullstendig innen 24 timer. Eliminasjonstiden fra fettvev er lengre enn fra hjernen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Ingen kjente.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

Skall ikke oppbevares i kjøleskap.

Hold flasken tett lukket.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

SevoFlo leveres i en pappkartong som inneholder en flaske med polyetylen-naftalen (PEN) på 250 ml med Quik-Fil-hette.

6.6 Særlige forholdsregler for deponering av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/02/035/007/N0

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

MT-dato for første gang: 11. desember 2002
MT-dato for siste fornyelse: 06.11.2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Aesica Queenborough Limited
North Road
Queenborough
Kent
ME11 5EL
STORBRITANNIA

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet underlagt reseptplikt.

C. MRL-STATUS

Ikke relevant

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. VETERINÆRLEGEMIDLETS NAVN

SevoFlo 100% væske til inhalasjonsdamp til hund.
sevofluran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG ANDRE STOFFER

100% sevofluran

3. LEGEMIDDELFORM

Væske til inhalasjonsdamp

4. PAKNINGSSTØRRELSE

250 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL

Hund

6. INDIKASJON(ER)

For innledning og vedlikehold av anestesi.

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk. Administreres som inhalasjon ved bruk av fordamper kalibrert for sevofluran.

8. TILBAKEHOLDELTID(ER)

9. SPESIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIG

Må ikke brukes hos hunder med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerte anestesimidler.
Må ikke brukes til drektige eller lakterende tisper.
Må ikke brukes hos hunder med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.
Må ikke brukes hos hunder under 12 ukers alder.

Les pakningsvedlegget før bruk – det inneholder instruksjoner for operatør.

10. UTLØPSDATO

Utløpsdato {MM/ÅÅÅÅ}

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.
Skall ikke oppbevares i kjøleskap.
Hold flasken tett lukket.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER

Fjerning: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "BARE FOR BEHANDLING AV DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLIVERING OG BRUK

Til dyr. Reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/02/035/007

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

FLASKE

1. VETERINÆRLEGEMIDLETS NAVN

SevoFlo 100% væske til inhalasjonsdamp til hund.
sevofluran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG ANDRE STOFFER

100% sevofluran

3. LEGEMIDDELFORM

Væske til inhalasjonsdamp

4. PAKNINGSSTØRRELSE

250 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL

Hund

6. INDIKASJON(ER)

For innledning og vedlikehold av anestesi.

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDELTID(ER)

9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIG

Må ikke brukes til drektige eller lakterende tisper, eller hos hunder under 12 ukers alder.
Les pakningsvedlegget før bruk – det inneholder instruksjoner for operatør.

10. UTLØPSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.
Skall ikke oppbevares i kjøleskap.
Hold flasken tett lukket.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER**13. TEKSTEN "BARE FOR BEHANDLING AV DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLIVERING OG BRUK**

Til dyr. Reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"**15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)**17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG FOR
SevoFlo
Væske til inhalasjonsdamp til hund, 100 % sevofluran

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE , HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

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

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

Aesica Queenborough Limited
Queenborough
Kent
ME11 5EL
STORBRITANNIEN

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

SevoFlo 100% væske til inhalasjonsdamp til hund
sevofluran

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFFER(ER)

100% sevofluran

4. INDIKASJON(ER)

For innledning og vedlikehold av anestesi.

5. KONTRAINDIKASJONER

Må ikke brukes hos hunder med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerte anestesimidler.

Må ikke brukes til drektige eller lakterende tisper (se pkt. 12).

Må ikke brukes hos hunder med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.

Må ikke brukes hos hunder under 12 ukers alder.

6. BIVIRKNINGER

De hyppigst rapporterte bivirkningene i forbindelse med administrering av SevoFlo var hypotensjon, fulgt av tachypnø, muskelrigiditet, eksitasjon, apnø, muskelfasikulasjoner og oppkast.

Fordi SevoFlo medfører en doseavhengig respirasjonsdepresjon må respirasjon overvåkes nøye under sevoflurananestesi og inspirasjonskonsentrasjonen av sevofluran justeres tilsvarende.

Enkelte anestesimetoder som innbefatter sevofluran kan medføre bradykardi som er reverserbar med antikolinergika.

Sjeldne bivirkninger omfatter padlende bevegelser med ekstremitetene, brekninger, salivasjon, cyanose, ventrikulær ekstrasystoli og massiv kardiorespiratorisk depresjon.

Forbigående forhøyede nivåer av aspartat aminotransferase (ASAT), alanin aminotransferase (ALAT), laktat dehydrogenase (LDH), bilirubin og leukocytose kan oppstå med sevofluran, som ved bruk av andre halogenerte anestetika.

Hypotensjon under sevoflurananestesi kan medføre redusert renal gjennomblødning.

Muligheten for at sevofluran kan utløse tilfeller av malign hypertermi hos disponerte hunder kan ikke utelukkes.

Frekvensen av bivirkninger er definert i henhold til følgende konvensjon:

- svært vanlige (flere enn 1 av 10 dyr får bivirkning(er) i løpet av en behandling)
- vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 dyr)
- mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 dyr)
- sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 dyr)
- svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du legger merke til noen bivirkninger eller andre virkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, bør disse meldes til veterinær.

7. DYREART(ER) SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL

Hund

8. DOSERING FOR HVER DYREART, TILFØRSELSVEI(ER) OG -MÅTE

Inhalert konsentrasjon:

SevoFlo skal gis via en fordampner som er kalibrert spesielt for bruk med sevofluran slik at den gitte konsentrasjon kan kontrolleres nøye. SevoFlo inneholder ingen stabiliserende stoffer og påvirker ikke kalibreringen eller funksjonen til disse fordampnerne. Administrering av sevofluran må tilpasses den enkelte hund etter hundens respons.

Premedikasjon:

Vurdering av behov for og valg av premedikasjon er opp til veterinæren. Preanestetiske doser av medikamenter som benyttes for premedikasjon kan være lavere enn de anbefalte doser dersom det benyttes som eneste anestetikum.

Innledning av anestesi:

Til maskeinnledning med sevofluran for å oppnå kirurgisk anestesi hos friske hunder, benyttes inspirasjonskonsentrasjoner med 5 til 7% sevofluran i oksygen. Disse konsentrasjonene kan forventes å gi kirurgisk anestesi etter 3 til 14 minutter, og kan innstilles initialt eller gradvis oppnås over 1 til 2

minutter. Bruk av premedikasjon affiserer ikke de angitte konsentrasjoner av sevofluran som kreves for innledning.

Vedlikehold av anestesi:

Sevofluran kan benyttes til vedlikehold av anestesi etter maskeinnledning med sevofluran eller innledning med injeksjonspreparater. Sevoflurankonsentrasjonen som er nødvendig for å vedlikeholde anestesi er mye lavere enn den som trengs for innledning.

Kirurgisk anestesi hos friske hunder kan vedlikeholdes ved inhalerte konsentrasjoner av 3.3 til 3.6% med premedikasjon. Uten premedikasjon vil inhalerte konsentrasjoner av 3.7 til 3.8% sevofluran gi kirurgisk anestesi hos friske hunder. Kirurgisk stimulering kan medføre behov for høyere inhalasjonskonsentrasjon av sevofluran. Bruk av injeksjonsmidler for innledning uten premedikasjon, har liten effekt på den sevoflurankonsentrasjonen som trengs for vedlikehold. Anestesiregimer som inkluderer opioider, α_2 -agonister, benzodiazepiner eller fenotiaziner som premedikasjon vil tillate bruk av lavere sevofluran-konsentrasjoner for vedlikehold.

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Bare som inhalasjon, sammen med egnet bæregass. SevoFlo skal gis via en fordampner som er kalibrert spesielt for bruk med sevofluran slik at den gitte konsentrasjon kan kontrolleres nøyaktig. SevoFlo inneholder ingen stabiliserende stoffer og påvirker ikke kalibreringen eller funksjonen til disse fordampnerne.

Administrering av generell anestesi må tilpasses den enkelte hund etter hundens respons.

Interaksjon med andre veterinærpreparater og andre former for interaksjon

Intravenøse anestesimidler:

Sevofluran kan benyttes sammen med barbiturater og propofol gitt intravenøst. Samtidig bruk av tiopental kan imidlertid øke følsomheten for andrenalininduserte hjerterarytmier noe.

Benzodiazepiner og opioider:

Sevofluran kan brukes sammen med benzodiazepiner og opioider som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. I kombinasjon med andre inhalasjonsanestetika vil MAC for sevofluran reduseres ved samtidig administrering av benzodiazepiner og opioider.

Fenotiaziner og alfa-2-agonister:

Sevofluran kan brukes sammen med fenotiaziner og alfa-2-agonister som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. Alfa-2-agonister har en anestesiparende effekt og derfor skal dosen av sevofluran reduseres tilsvarende. Begrensede data er tilgjengelig om effekten av høypotente alfa-2-agonister (medetomidin og romifidin) som premedikasjon. Derfor skal de benyttes med varsomhet. Bradykardi kan oppstå når alfa-2-agonister benyttes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverseres med administrering av antikolinergika.

Antikolinergika:

Undersøkelser av anestesiprotokoller ved sevoflurananestesi som inkluderte atropin eller glykopyrrolat som premedikasjon, viste at disse antikolinergika kan benyttes sammen med sevofluran hos hunder.

En laboratorieundersøkelse som omfattet kombinasjonen acepromacin/oxymorfon/tiopental/sevofluran resulterte i forlenget oppvåkning hos alle de behandlede hundene sammenlignet med hunder som var anestesert med sevofluran alene.

Bruk av sevofluran sammen med ikke-depolariserende muskelrelaxerende stoffer har ikke vært undersøkt hos hunder. Imidlertid medfører bruk av sevofluran hos mennesker at både intensiteten og varigheten av neuromuskulær blokkade øker ved samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelaxerende stoffer.

10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

Ikke relevant.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 25°C.

Skall ikke oppbevares i kjøleskap.

Hold flasken tett lukket.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på etiketten.

12. SPESIELLE ADVARSLER

Spesielle forholdsregler for bruk til dyr:

Halogenerte inhalasjonsanestetika kan reagere med tørre karbondioksyd (CO₂) absorbanter og danne karbonmonoksyd (CO), som kan medføre forhøyede nivåer av karboksyhemoglobin hos enkelte hunder. For å forebygge denne reaksjonen skal sevofluran ikke passere gjennom natriumkalk eller bariumhydroksyd som har fått tørke ut.

Den eksoterme reaksjonen som oppstår mellom sevofluran og CO₂ absorberer, øker når CO₂ absorberer blir uttørket, som for eksempel etter en langvarig periode med tørr gasstrøm gjennom den CO₂-absorberende beholderen. Sjeldne tilfeller av massiv varmeutvikling, røyk og/eller brann i anesthesiapparatet har vært rapportert ved bruk av uttørket CO₂ absorber sammen med sevofluran. En uvanlig reduksjon i forventet anestesidybde, sammenlignet med innstilt verdi på fordampere, kan være tegn på forhøyet varmeproduksjon i den CO₂-absorberende beholderen.

Dersom det er mistanke om at CO₂ absorberer kan være uttørket må den skiftes ut. Fargeindikatoren på de fleste CO₂ absorberer skifter ikke nødvendigvis som følge av uttørking. Derfor må ikke fravær av signifikant fargeendring tas som bekræftelse for tilstrekkelig hydrering. CO₂ absorberer skal skiftes ut rutinemessig uavhengig av fargeindikatoren.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluoromethoxy)propen (C₄H₂F₆O), også kjent som Compound A, blir dannet når sevofluran reagerer med natriumkalk eller bariumhydroksyd. Reaksjonen med bariumhydroksyd medfører større produksjon av Compound A enn reaksjonen med natriumkalk. Dens konsentrasjon i sirkelsystemets absorberer øker med økende konsentrasjoner av sevofluran og med fallende friskgasstilførsel. Sevoflurannedbrytingen i natriumkalk er vist å øke med temperaturen. Siden reaksjonen med karbondioksyd i absorberer er eksoterm, vil temperaturøkningen bestemmes av mengden av CO₂ som absorberes, noe som igjen vil avhenge av friskgasstilførselen i anestesisirkelen, den metabolske status til hunden og ventilasjonen. Selv om Compound A er et doseavhengig nefrotoksin hos rotter, er mekanismen bak denne nyretoksisiteten ukjent. Langvarig lav-flow sevoflurananestesi skal unngås grunnet risikoen for akkumulering av Compound A.

Under vedlikehold av anestesi vil en økning i konsentrasjonen av sevofluran gi et doseavhengig blodtrykksfall. Grunnet sevoflurans lave blodløselighet vil disse hemodynamiske forandringene kunne oppstå raskere enn ved andre inhalasjonsanestetika. Arterielt blodtrykk må overvåkes med jevne mellomrom under sevoflurananestesi. Utstyr for kunstig åndedrett og oksygentilførsel, samt behandling av sirkulasjonssvikt skal være umiddelbart tilgjengelig. Betydelige blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan være relatert til anestesidybde, og kan korrigeres ved å redusere den inspiratoriske konsentrasjonen av sevofluran. Den lave løseligheten av sevofluran medvirker også til rask eliminering via lungene. Det nefrotoksiske potensialet for visse NSAIDs benyttet i den postoperative periode kan forsterkes av hypotensive episoder under sevoflurananestesi. For å

oppretholde nyregjennomblødning skal lengre episoder med hypotensjon (gjennomsnittlig blodtrykk under 60 mm Hg) unngås hos hunder under sevoflurananestesi.

Bruk av sevofluran sammen med ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer har ikke vært undersøkt hos hunder. Imidlertid medfører bruk av sevofluran hos mennesker at både intensiteten og varigheten av neuromuskulær blokkade øker ved samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer.

Sevofluran kan utløse episoder med malign hypertermi hos disponerte hunder. Dersom malign hypertermi utvikler seg, skal anestesitilførselen avbrytes øyeblikkelig, og det skal gis 100% oksygen med nye slanger og ventilasjonsbag. Adekvat behandling skal umiddelbart iverksettes.

Syke og svekkede hunder:

Sevoflurandosene kan trenge justering hos gamle og svekkede hunder. For vedlikehold av anestesi hos gamle hunder kan det være nødvendig å redusere dosene med ca 0.5% (dvs 2.8% til 3.1% hos premedisinerte gamle hunder, og 3.2% til 3.3.% hos ikke-premedisinerte gamle hunder). Begrenset klinisk erfaring i administrering av sevofluran til hunder med nyre-, lever- og hjertesvikt tyder på at sevofluran trygt kan brukes ved disse tilstandene. Imidlertid er det anbefalt at slike dyr blir nøye overvåket under sevoflurananestesi.

Sevofluran kan forårsake en liten økning i det intrakranielle trykket (ICP) ved tilstander med normokapni. Hos hunder med hodeskade eller andre tilstander med risiko for forhøyet ICP er det anbefalt å indusere hypokapni ved hjelp av kontrollert hyperventilasjon for å unngå endringer i ICP.

Drektighet og diegiving:

Skal ikke brukes under drektighet og diegiving, da veterinærproduktets sikkerhet ved drektighet eller diegiving ikke har blitt fastslått. Det foreligger imidlertid begrenset klinisk erfaring ved bruk av sevofluran etter innledning med propofol, hos tisper som er operert med keisersnitt. Ingen bivirkninger er blitt observert hos verken tispene eller valpene. Skal kun brukes etter at ansvarlig veterinær har foretatt risiko/nytte-vurdering..

Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter):

Overdose med SevoFlo kan resultere i alvorlig respirasjonssvikt. Derfor skal respirasjonen overvåkes nøye og om nødvendig støttes med ekstra oksygen og/eller assistert ventilasjon.

Ved tilfeller av alvorlig kardiorespiratorisk depresjon skal tilførsel av legemidlet avbrytes, frie luftveier opprettes og assistert eller kontrollert ventilasjon med rent oksygen startes. Blodtrykksfall skal behandles med plasmækspondere, vasopressor, antiarytmika eller annen nødvendig behandling.

Grunnet sevoflurans lave løselighet i blod vil en økning i konsentrasjonen kunne resultere i raske hemodynamiske endringer (doseavhengig reduksjon i blodtrykk) i forhold til andre inhalasjonsanestetika. Betydelig blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan korrigeres ved å redusere eller avbryte den inspiratoriske konsentrasjon av sevofluran.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr:

For å minimalisere eksponeringen av sevoflurandamp anbefales følgende:

- Bruk intubasjon med ”cuffet” endotrachealtube når det er mulig for å administrere SevoFlo til vedlikehold av anestesi.
- Unngå å benytte maskeadministrering for langvarig innledning og vedlikehold av generell anestesi.
- Sørg for at operasjonsstuer og oppvåkingsrom har tilstrekkelig ventilasjon eller avtrekkssystemer for å unngå akkumulering av anestesigasser.
- Alle avtrekkssystem må vedlikeholdes riktig.
- Gravide og kvinner som ammer skal ikke ha kontakt med produktet, og skal unngå operasjonsstuer og oppvåkingsrom for anesteserte dyr.
- Forsiktighet skal utøves ved fylling av SevoFlo og søl skal umiddelbart fjernes.
- Ikke pust inn dampen direkte.

- Unngå kontakt med munnen.
- Halogenerte anestesimidler kan forårsake leverskade. Dette er en idiosynkratisk respons som svært sjelden sees etter gjentatt eksponering.
- Fra et miljømessig synspunkt er det betraktet som god praksis å benytte aktivt kullfilter i avtrekksystemet.

Direkte eksponering mot øyne kan medføre mild irritasjon. Dersom øyeeksponering skulle oppstå skal det skylles med rikelige mengder vann i 15 minutter. Oppsøk lege dersom irritasjon vedvarer.

Ved hudkontakt skal det affiserte området skylles med rikelige mengder vann.

Symptomer på human overeksponering (inhalasjon) av sevoflurandamp omfatter respirasjonsdepresjon, hypotensjon, bradykardi, skjelving, kvalme og hodepine. Dersom disse symptomene oppstår skal vedkommende fjernes fra eksponeringskilden og lege kontaktes.

Råd for leger:

Oppretthold frie luftveier og gi symptomatisk og støttende behandling.

13. SPESEILLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

Legemidler må ikke slippes ut med avløpsvann eller husholdningsavfall.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette preparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor <http://www.ema.europa.eu/>.

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Til dyr.

SevoFlo leveres i en pappkartong som inneholder en flaske med polyetylen-naftalen (PEN) på 250 ml med Quik-Fil-hette.

For ytterligere opplysninger om dette veterinærpreparatet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaver av markedsføringstillatelse.

België/Belgique/Belgien

Ecuphar nv/sa

Tél/Tel: +32 (0) 50 31 42 69

Lietuva

Oriola Vilnius UAB

Tel: +370 610 05088

Република България

Zoetis Belgium SA

Тел: +359 2 4775791

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

Oriola Vilnius UAB
Tel: +370 610 05088

Ελλάδα

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

España

Ecuphar Veterinaria S.L.U.
Tel: +34 93 595 5000

France

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

Hrvatska

Zoetis B.V., Podružnica Zagreb za promidžbu
Tel: +385 1 644 1460

Ireland

Duggan Veterinary Supplies
Tel: + 353 (0504) 43169

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00

Italia

Ecuphar Italia S.r.l.
Tel: +39 0 282 950 604

Κύπρος

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

Latvija

Oriola Vilnius UAB
Tel: +370 610 05088

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

Belphar LDA
Tel: +351 308 808 321

România

Zoetis România S.R.L.
Tel: +4021 202 3083

Slovenija

Zoetis B.V., Podružnica Zagreb za promidžbu
Tel: +385 1 644 1460

Slovenská republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.

Tel: +420 257 101 111

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

Sverige

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

United Kingdom

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