

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Sevohale 100% v/v Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation für Hunde und Katzen.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff(e):

Sevofluran 100% v/v.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation.
Klare, farblose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierarten

Hunde und Katzen

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Inhalationsnarkose.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sevofluran oder anderen halogenierten Inhalationsnarkotika.

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter oder vermuteter genetischer Disposition für eine maligne Hyperthermie.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Halogenierte flüchtige Inhalationsnarkotika können mit trockenen CO₂-Absorbenzien unter Bildung von Kohlenmonoxid (CO) interagieren und bei manchen Hunden zu erhöhten Carboxyhämoglobinkonzentrationen führen. Um diese Reaktion in Rückatmungssystemen auf ein Minimum zu beschränken, darf Sevohale nicht durch Natronkalk oder ausgetrockneten Bariumhydroxid geleitet werden.

Die exothermische Reaktion, die zwischen Inhalationsmitteln (einschließlich Sevofluran) und CO₂-Absorptionsmitteln auftritt, verstärkt sich, wenn das CO₂-Absorptionsmittel austrocknet, wie es z. B. der Fall ist, wenn längere Zeit trockenes Gas durch die CO₂-Absorptionsmittelbehälter fließt. Bei Anwendung eines trockenen CO₂-Absorptionsmittels und Sevofluran wurde in seltenen Fällen über eine extreme Wärmeentwicklung, Rauch und/oder Brand im Narkosegerät berichtet. Eine ungewöhnliche Abnahme der erwarteten Narkosetiefe im Vergleich zur Einstellung des Verdampfers kann auf eine extreme Erwärmung des CO₂-Absorptionsmittelbehälters hinweisen.

Besteht der Verdacht, dass das CO₂-Absorptionsmittel ausgetrocknet sein könnte, muss es ausgewechselt werden. Der Farbindikator der meisten CO₂-Absorptionsmittel zeigt bei Austrocknung nicht unbedingt eine Farbveränderung an. Das Fehlen einer deutlichen Farbveränderung ist deshalb keine Gewähr für ausreichende Feuchtigkeit. CO₂-Absorptionsmittel müssen unabhängig vom Zustand des Farbindikators regelmäßig ausgewechselt werden.

1,1,3,3,3-Pentafluor-2-(fluormethoxy)propen (C₄H₂F₆O), das man auch unter der Bezeichnung Substanz A kennt, entsteht durch die Interaktion von Sevofluran mit Natronkalk oder Bariumhydroxid. Bei der Reaktion mit Bariumhydroxid wird mehr Substanz A gebildet als bei der Reaktion mit Natronkalk. Ihre Konzentration in einem Absorptionskreissystem erhöht sich mit zunehmender Sevofluran-Konzentration und abnehmender Frischgasfließgeschwindigkeit. Der Abbau von Sevofluran im Natronkalk nimmt zu, wenn die Temperatur steigt. Da die Reaktion von Kohlendioxid mit Absorbentien exothermisch abläuft, wird dieser Temperaturanstieg durch die absorbierten CO₂-Mengen bestimmt, die ihrerseits vom Frischgasfluss im Kreissystem, dem Stoffwechselstatus des Hundes und von der Ventilation abhängig sind. Substanz A hat bei Ratten eine dosisabhängige nephrotoxische Wirkung, wobei der Mechanismus dieser Nierentoxizität bisher noch ungeklärt ist. Wegen der Risiken einer Kumulation der Substanz A soll eine Langzeitanwendung von Sevofluran bei niedriger Fließgeschwindigkeit vermieden werden.

Eine Steigerung der Sevofluran-Konzentration während des Toleranzstadiums führt zu einem dosisabhängigen Blutdruckabfall. Aufgrund der geringen Löslichkeit von Sevofluran im Blut können diese hämodynamischen Veränderungen rascher eintreten als bei anderen flüchtigen Inhalationsnarkotika. Der arterielle Blutdruck sollte während der Sevofluran-Narkose in kurzen Abständen überwacht werden. Mittel zur künstlichen Beatmung, Sauerstoffzufuhr und Kreislaufstabilisierung sollen stets griffbereit sein. Starke Blutdruckabfälle oder Atemdepression können auf die Narkosetiefe zurückzuführen sein und lassen sich eventuell durch eine Reduzierung der eingeatmeten Sevoflurankonzentration korrigieren. Die geringe Löslichkeit von Sevofluran begünstigt auch die rasche Elimination aus der Lunge. Das nephrotoxische Potenzial bestimmter nichtsteroidaler Antiphlogistika, die in der perioperativen Phase angewendet werden, kann sich in Phasen mit Blutdruckabfall während der Sevofluran-Narkose verstärken. Zur Gewährleistung einer ausreichenden Nierendurchblutung müssen längere Phasen mit Blutdruckabfall (mittlerer arterieller Blutdruck <60 mmHg) bei Hunden und Katzen während der Sevofluran-Narkose vermieden werden.

Wie alle flüchtigen Mittel kann Sevofluran eine Hypotonie bei hypovolämischen Tieren verursachen, z. B. bei Tieren, die eine Operation zur Behandlung von traumatischen Verletzungen erfordern. In diesen Fällen sollten niedrigere Dosen in Kombination mit geeigneten Analgetika verabreicht werden.

Sevofluran kann Episoden von maligner Hyperthermie bei anfälligen Hunden und Katzen auslösen. Wenn sich eine maligne Hyperthermie entwickelt, muss die Zufuhr des Inhalationsanästhetikums sofort abgebrochen und 100%iger Sauerstoff über frische Narkoseschläuche und einen Rückatmungsbeutel zugeführt werden. Es ist sofort eine geeignete Behandlung durchzuführen.

Alte und geschwächte Hunde und Katzen:

Bei alten oder geschwächten Tieren kann eine Anpassung der Sevofluran-Dosen erforderlich sein. Bei alten Hunden müssen die zur Aufrechterhaltung des Toleranzstadiums verabreichten Dosen unter Umständen um ca. 0,5% gesenkt werden (d. h. 2,8 bis 3,1% bei alten Hunden mit Prämedikation und 3,2 bis 3,3% bei alten Hunden ohne Prämedikation). Es gibt keine Informationen über die Anpassung der Erhaltungsdosis bei Katzen. Die Anpassung bleibt also dem Ermessen des Tierarztes überlassen. Die bisher gewonnenen begrenzten klinischen Erfahrungen mit der Verabreichung von Sevofluran an Tiere mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion oder Herz-Kreislaufschwäche deuten darauf hin, dass die Anwendung von Sevofluran bei diesen Zuständen unbedenklich ist. Es empfiehlt sich aber, die betroffenen Tiere während der Sevofluran-Narkose sorgfältig zu überwachen.

Sevofluran kann bei Normokapnie zu einem leichten Hirndruckanstieg bei Hunden führen. Bei Hunden mit Kopfverletzungen oder anderen Zuständen, die mit dem Risiko eines Hirndruckanstiegs einhergehen, wird empfohlen, durch kontrollierte Hyperventilation Hypokapnie herbeizuführen, um

Hirndruckveränderungen vorzubeugen.

Es gibt nur begrenzte Daten zur Verträglichkeit von Sevofluran bei Tieren im Alter von weniger als 12 Wochen. Daher sollte Sevofluran bei diesen Tieren nur nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den zuständigen Tierarzt verwendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Um den Kontakt mit dem Sevoflurandampf auf ein Minimum zu reduzieren, werden folgende Maßnahmen empfohlen:

- Bei der Verabreichung von Sevohale zur Erhaltung der Narkose ist nach Möglichkeit ein Endotrachealtubus mit Manschette zu verwenden.
- Bei längerer Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose darf keine Atemmaske verwendet werden.
- Sorgen Sie dafür, dass die Operationsräume und die Aufwachräume für die Tiere ausreichende Belüftungs- oder Abzugssysteme haben, um einer Akkumulation des Narkosedampfes vorzubeugen.
- Alle Abzugs-/Absaugsysteme müssen vorschriftsmäßig gewartet sein.
- Schwangere oder stillende Mütter dürfen nicht mit diesem Arzneimittel in Kontakt kommen und sollen sich nicht im Operationssaal oder in den Aufwachräumen für die Tiere aufhalten.
- Sevohale muss bei der Entnahme vorsichtig gehandhabt werden und verschüttetes Narkotikum ist sofort zu beseitigen.
- Der Dampf darf nicht direkt eingeatmet werden.
- Mundkontakt vermeiden.
- Halogenierte Inhalationsnarkotika können Leberschäden verursachen. Es handelt sich dabei um eine Überempfindlichkeitsreaktion, die in sehr seltenen Fällen nach wiederholtem Kontakt mit der Substanz beobachtet wurde.
- Zum Schutz der Umgebung hat sich die Benutzung von Kohlefiltern in Verbindung mit einer Abfangvorrichtung in der Praxis bewährt.

Bei direktem Augenkontakt kann es zu leichten Augenreizungen kommen. Ist es zu einem Augenkontakt gekommen, muss das betroffene Auge 15 Minuten lang mit reichlich Wasser gespült werden. Wenn die Reizung anhält, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Bei Hautkontakt ist der betroffene Bereich mit reichlich Wasser zu waschen.

Die Symptome einer übermäßigen Exposition (Inhalation) durch Sevofluran beim Menschen sind Atemdepression, Hypotonie, Bradykardie, Zittern, Übelkeit und Kopfschmerzen. Wenn diese Symptome auftreten, muss der/die Betreffende von der Expositionsquelle entfernt und sofort ärztlich versorgt werden.

Hinweis an Ärzte: Sorgen Sie für freie Atemwege und führen Sie eine symptomatische oder unterstützende Behandlung durch.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Hypotonie, Tachypnoe, Muskelverspannungen, Exzitation, Apnoe, Muskelzuckungen und Erbrechen wurden nach Erteilung der Zulassung sehr häufig in Spontanberichten über unerwünschte Wirkungen genannt.

Eine dosisabhängige Atemdepression wird häufig bei der Anwendung von Sevofluran beobachtet, weshalb die Atmung engmaschig überwacht und die eingeatmete Sevoflurankonzentration gegebenenfalls angepasst werden muss.

Bradykardie wird häufig unter Sevoflurannarkose beobachtet und kann durch Verabreichung von Anticholinergika antagonisiert werden.

Unwillkürliche Bewegungen, Würgen, Speichelfluss, Zyanose, ventrikuläre Arrhythmien und hochgradige kardiopulmonale Depression wurden sehr selten im Rahmen der Spontanberichterstattung über unerwünschte Wirkungen nach Erteilung der Zulassung gemeldet.

Bei Hunden können unter Sevofluran, wie bei der Anwendung anderer halogenierter Narkotika, vorübergehende Anstiege der Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT), Lactat-Dehydrogenase (LDH) und des Bilirubins sowie eine Zunahme der Leukozyten im Blut auftreten. Bei Katzen können vorübergehende Anstiege von AST und ALT auftreten, die jedoch tendenziell innerhalb des normalen Bereichs bleiben.

Hypotonie während der Sevofluran-Narkose kann zu einer Abnahme der Nierendurchblutung führen. Die Möglichkeit, dass Sevofluran bei empfindlichen Hunden und Katzen Episoden von maligner Hyperthermie auslöst, lässt sich nicht ausschließen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation ist nicht belegt. Es liegen bisher jedoch begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von Sevofluran nach Einleitung mit Propofol bei Hündinnen und Kätzinnen, die einem Kaiserschnitt unterzogen wurden, vor. Dabei wurden weder bei den Hündinnen und Kätzinnen, noch bei den Welpen nachteilige Wirkungen festgestellt. Nur anwenden nach Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Tierarzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Intravenöse Anästhetika:

Sevofluran kann zusammen mit intravenös zu verabreichenden Barbituraten und Propofol angewendet werden und bei Katzen zusammen mit Alfaxalon und Ketamin. Bei Hunden kann jedoch die gleichzeitige Verabreichung von Thiopental die Anfälligkeit für Adrenalin-induzierte Herzrhythmusstörungen geringfügig erhöhen.

Benzodiazepine und Opiode:

Sevofluran kann gemeinsam mit den in der veterinärmedizinischen Praxis häufig eingesetzten Benzodiazepinen und Opioiden angewendet werden. Wie bei anderen Inhalationsnarkotika wird die MAC von Sevofluran durch die gleichzeitige Verabreichung von Benzodiazepinen und Opioiden herabgesetzt.

Phenothiazine und Alpha2-Agonisten:

Sevofluran kann gemeinsam mit den in der veterinärmedizinischen Praxis häufig eingesetzten Phenothiazinen und Alpha2-Agonisten angewendet werden. Alpha2-Agonisten haben eine anästhetikaspärende Wirkung, weshalb die Sevofluran-Dosis entsprechend reduziert werden muss. Über die Wirkungen hochpotenter Alpha2-Agonisten (Medetomidin, Romifidin und Dexmedetomidin) als Prämedikation liegen bisher nur wenige Daten vor. Deshalb ist bei ihrer Anwendung Vorsicht geboten. Alpha2-Agonisten verursachen eine Bradykardie, wenn sie zusammen mit Sevofluran angewendet werden. Der Bradykardie kann durch die Verabreichung von Anticholinergika entgegengewirkt werden.

Anticholinergika:

Studien bei Hunden und Katzen zeigen, dass Prämedikation mit Anticholinergika mit einer Sevofluran-Narkose verträglich ist. In einem Laborversuch führte die Anwendung der Kombination von Acepromazin/Oxymorphon/Thiopental/Sevofluran bei allen behandelten Hunden zu einer längeren Erholungszeit als die Anwendung von Sevofluran allein.

Die Anwendung von Sevofluran gemeinsam mit nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien wurde bei Hunden nicht untersucht. Bei Katzen ist gezeigt worden, dass Sevofluran eine neuromuskuläre Blockadewirkung ausübt, diese zeigt sich aber nur bei hohen Dosen. Beim Menschen erhöht Sevofluran sowohl die Intensität als auch die Dauer der durch nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien induzierten neuromuskulären Blockade. Bei mit Sevofluran anästhesierten Katzen wurden neuromuskuläre Blockademittel ohne Auftreten von irgendwelchen unerwarteten Nebenwirkungen verwendet.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Eingeatmete Konzentration:

Sevohale soll mit einem Verdampfer verabreicht werden, der speziell für Sevofluran geeicht ist, damit die verabreichte Konzentration genau kontrolliert werden kann. Sevohale enthält keinen Stabilisator und beeinflusst weder die Eichung noch den Betrieb des Verdampfers. Bei der Verabreichung von Sevofluran muss das individuelle Ansprechen des Hundes oder der Katze berücksichtigt werden.

Prämedikation:

Die Notwendigkeit und Wahl einer Prämedikation bleiben dem Tierarzt überlassen. Die Dosen der zur Prämedikation verwendeten Substanzen können unter Umständen niedriger sein als die in den Produktinformationen angegebenen Dosen für die alleinige Medikation.

Einleitung der Narkose:

Bei Narkoseeinleitung über eine Atemmaske wird Sevofluran in einer Konzentration von 5 bis 7% mit Sauerstoff angewendet, um bei gesunden Hunden eine für die Chirurgie ausreichende Narkosetiefe zu erzielen, und in einer Konzentration von 6 bis 8% Sevofluran mit Sauerstoff bei der Katze. Bei dieser Konzentration ist die für die Chirurgie ausreichende Narkosetiefe in 3 bis 14 Minuten bei Hunden bzw. 2 bis 3 Minuten bei Katzen erreicht. Sie kann entweder gleich zu Anfang eingestellt oder allmählich innerhalb von 1 bis 2 Minuten aufgebaut werden. Die Anwendung von Prämedikationen hat keinen Einfluss auf die zur Narkoseeinleitung erforderliche Sevofluran-Konzentration.

Aufrechterhaltung der Narkose:

Sevofluran kann zur Aufrechterhaltung der Narkose sowohl nach Einleitung (mit Sevofluran) über eine Atemmaske als auch nach Einleitung mit injizierbaren Narkotika angewendet werden. Zur Aufrechterhaltung der Narkose ist eine geringere Sevofluran-Konzentration erforderlich als für die Einleitung.

Die für die Chirurgie erforderlichen Narkosetiefen können bei gesunden Hunden mit inhalierten Konzentrationen von 3,3 bis 3,6 % aufrechterhalten werden, wenn eine Prämedikation erfolgt ist. Wurde auf eine Prämedikation verzichtet, bewirken inhalierte Konzentrationen von Sevofluran von 3,7 bis 3,8% bei gesunden Hunden eine für die Chirurgie erforderliche Narkosetiefe. Bei Katzen wird eine chirurgische Narkosetiefe mit Sevofluran-Konzentrationen von 3,7 bis 4,5% aufrechterhalten. Die Stimulation durch den chirurgischen Eingriff kann den Sevofluranbedarf erhöhen. Die Anwendung injizierbarer Arzneimittel zur Narkoseeinleitung ohne Prämedikation hat wenig Einfluss auf die zur Aufrechterhaltung der Narkose erforderlichen Sevofluran-Konzentrationen. Nach einer Prämedikation mit Opioiden, Alpha2-Agonisten, Benzodiazepinen oder Phenothiazinen können niedrigere Sevofluran-Erhaltungskonzentrationen verwendet werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Eine Sevohale-Überdosis kann zu ausgeprägter Atemdepression führen. Die Atmung muss deshalb engmaschig überwacht und bei Bedarf durch zusätzlichen Sauerstoff und/oder eine assistierte Beatmung unterstützt werden.

In Fällen von schwerer kardiopulmonaler Depression muss die Zufuhr von Sevofluran beendet, die Durchgängigkeit der Atemwege überprüft und eine assistierte oder kontrollierte Beatmung mit reinem Sauerstoff eingeleitet werden. Die kardiovaskuläre Depression ist durch Gabe von Plasmaexpandern, blutdrucksteigernden Substanzen, Antiarrhythmika oder durch andere geeignete Maßnahmen zu

behandeln.

Im Unterschied zu anderen flüchtigen Inhalationsnarkotika kann aufgrund der geringen Löslichkeit von Sevofluran im Blut ein Konzentrationsanstieg zu rapiden hämodynamischen Veränderungen (dosisabhängiger Blutdruckabfall) führen. Ein übermäßiger Blutdruckabfall oder eine Atemdepression können eventuell durch Reduktion der inspirierten Sevoflurankonzentration oder Abbruch der Sevofluraninspiration korrigiert werden.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Inhalationsnarkotikum.
ATCvet-Code: QN 01AB08.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Sevofluran ist ein schwach riechendes Inhalationsnarkotikum zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose. Die minimale alveoläre Konzentration (MAC) von Sevofluran beim Hund liegt bei 2,36% und bei der Katze bei 3,1%. Ein Mehrfaches der MAC wird als Richtschnur für die Ermittlung chirurgischer Narkosetiefen, die im typischen Fall das 1,3- bis 1,5fache des MAC-Wertes betragen, verwendet.

Sevofluran wirkt auf das Zentralnervensystem und führt zum Bewusstseinsverlust. Die Substanz bewirkt nur eine geringe Zunahme der Hirndurchblutung und Stoffwechselrate und hat keinen oder einen nur sehr geringen verstärkenden Einfluss auf Krampfanfälle. Bei Hunden kann Sevofluran in Konzentrationen von 2,0 MAC und höher bei normalen CO₂-Partialdrücken (Normokapnie) zu einem intrakraniellen Druckanstieg führen. Bei Sevofluran-Konzentrationen bis zu 1,5 MAC dagegen bleibt der intrakranielle Druck im Normbereich, wenn der CO₂-Gehalt durch Hyperventilation vermindert wird. Bei Katzen steigert Sevofluran unter Normokapnie nicht den intrakraniellen Druck.

Sevofluran beeinflusst die Herzfrequenz in unterschiedlicher Weise. Bei niedrigem MAC tendiert sie zu einem Anstieg gegenüber dem Ausgangswert, während sie bei ansteigender MAC sinkt.

Sevofluran bewirkt eine Gefäßerweiterung im gesamten Körper und führt zu einer dosisabhängigen Abnahme des mittleren arteriellen Drucks, des peripheren Gesamtwiderstandes, des Herzzeitvolumens und möglicherweise auch der Kontraktionsstärke des Myokards und der Geschwindigkeit der Myokardrelaxierung.

Sevofluran hat eine dämpfende Wirkung auf die Atmung, die sich in einer Abnahme der Ventilationsfrequenz äußert. Eine Atemdepression kann (bei Sevofluran-Konzentrationen ab 2,0 MAC) zu respiratorischer Azidose und Atemstillstand bei Hunden mit Spontanatmung führen.

Sevofluran-Konzentrationen unter 2,0 MAC führen bei Hunden zu einer geringen Nettozunahme der Gesamtdurchblutung der Leber. Sauerstoffversorgung und –verbrauch der Leber werden in Konzentrationen von bis zu 2,0 MAC nicht signifikant beeinflusst.

Sevofluran hat eine ungünstige Wirkung auf die Selbstregulierung der Nierendurchblutung bei Hunden und Katzen. Die Nierendurchblutung nimmt bei Hunden und Katzen unter Sevoflurananarkose mit zunehmender Hypotonie linear ab. Dennoch bleiben der renale Sauerstoffverbrauch und damit die Nierenfunktion bei einem mittleren arteriellen Druck von über 60 mmHg bei Hunden und Katzen erhalten.

Bei Katzen wurden keine Wirkungen von Sevofluran auf die Größe der Milz beobachtet.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik von Sevofluran wurde nicht bei Katzen untersucht. Allerdings wird auf der Grundlage von Vergleichen der Sevofluranlöslichkeit im Blut angenommen, dass die Aufnahme- und die Eliminationskinetik von Sevofluran bei der Katze ähnlich ist wie beim Hund. Klinische Daten weisen auf ein rasches Eintreten und eine rasche Erholung von der Sevoflurannarkose bei Katzen hin.

Es muss sich zuerst eine Mindestmenge Sevofluran im Blut gelöst haben, bevor sich ein Gleichgewicht zwischen dem alveolären Partialdruck und dem arteriellen Partialdruck einstellt, weil die Löslichkeit von Sevofluran im Blut gering ist (der Blut-Gas-Verteilungskoeffizient beträgt 0,63 bis 0,69 bei 30°C). Während der Einleitung der Sevoflurannarkose steigt die alveoläre Konzentration im Vergleich zur eingeatmeten Konzentration rasch an, wobei das Verhältnis der eingeatmeten Sevoflurankonzentration zur endexpiratorischen Sevoflurankonzentration in weniger als 10 Minuten den Wert 1 erreicht. Die Narkoseeinleitung verläuft entsprechend schnell, und die Narkosetiefe kann sich je nach Konzentration des Narkotikums rasch ändern.

Sevofluran wird vom Hund in begrenztem Umfang metabolisiert (1 bis 5%). Die Hauptmetaboliten sind Hexafluorisopropanol (HFIP), anorganisches Fluorid und CO₂. Die Fluoridionenkonzentrationen werden von der Narkosedauer und Sevoflurankonzentration beeinflusst. Das entstandene HFIP wird rasch mit Glukuronsäure konjugiert und als Metabolit im Harn ausgeschieden. Andere Stoffwechselwege für Sevofluran wurden bisher nicht identifiziert. Bei Hunden, die drei Stunden lang 4%igem Sevofluran ausgesetzt waren, wurden nach einer dreistündigen Narkose im Serum maximale Fluoridkonzentrationen von durchschnittlich $20.0 \pm 4.8 \mu\text{mol/l}$ gemessen. Die Fluoridserumspiegel sanken nach der Narkose rasch wieder ab und hatten 24 Stunden nach der Narkose wieder den Ausgangswert erreicht.

Die Ausscheidung von Sevofluran läuft biphasisch mit einer raschen Anfangsphase und einer langsameren zweiten Phase ab. Die Muttersubstanz (die dominante Fraktion) wird über die Lunge ausgeschieden. Die Halbwertszeit der langsamen Eliminationsphase beträgt ungefähr 50 Minuten. Die Elimination aus dem Blut ist in 24 Stunden weitgehend abgeschlossen. Die Elimination aus dem Fettgewebe dauert länger als die Elimination aus dem Gehirn.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Wesentliche inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern.

Die Flasche fest verschlossen halten.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

250-ml-Typ-III-Braunglasflasche mit einem gelben Kragen am Hals, mit einer Poly-Dichtkappe abgedichtet und mit PET-Folie gesichert.

Karton mit einer oder 6 Flasche(n).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von nicht verwendeten Tierarzneimitteln oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway,
IRLAND

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/16/196/001-002.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 21/06/2016.

Datum der letzten Verlängerung: 17/02/2021

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN(MRLs)**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea,
Co. Galway,
IRLAND.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)

Nicht zutreffend.

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Sevohale 100% v/v Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation für Hunde und Katzen.
Sevofluran

2. WIRKSTOFF(E)

Sevofluran 100% v/v.

3. DARREICHUNGSFORM

Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation.

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

250 ml
6 x 250 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Hunde und Katzen.

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Inhalationsnarkose.

7. ART DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.
Die Verabreichung erfolgt per Inhalation mithilfe eines für Sevofluran geeigneten Verdampfers.

8. WARTEZEIT(EN)

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sevofluran oder anderen halogenierten Inhalationsnarkotika.
Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter oder vermuteter genetischer Disposition für eine maligne Hyperthermie.
Zu Warnhinweisen für den Anwender lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {Monat/Jahr}

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern.
Die Flasche fest verschlossen halten.

12. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

13. VERMERK " FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND

Für Tiere.
Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME/FIRMA UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway,
IRLAND.

16. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/16/196/001 (250ml)
EU/2/16/196/002 (6 x 250 ml)

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B. {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Flaschenetikett

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Sevohale 100%v/v Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation für Hunde und Katzen.
Sevofluran

2. WIRKSTOFF(E)

100% v/v Sevofluran.

3. DARREICHUNGSFORM

Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation.

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

250 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Hunde und Katzen.

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Inhalationsnarkose.

7. ART DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Zu Warnhinweisen für den Anwender lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {Monat/Jahr}

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern.
Die Flasche fest verschlossen halten.

12. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND

Für Tiere.
Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME/FIRMA UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway,
IRLAND.

16. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/16/196/001 (250ml)
EU/2/16/196/002 (6 x 250 ml)

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B. {Nummer}

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION

Sevohale

Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation für Hunde und Katzen, 100% v/v sevofluran

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber und Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist
Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway,
IRLAND.

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Sevohale 100% v/v, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation für Hunde und Katzen.
Sevofluran

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

100% v/v Sevofluran.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Inhalationsnarkose.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sevofluran oder anderen halogenierten Inhalationsnarkotika.

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter oder vermuteter genetischer Disposition für eine maligne Hyperthermie.

6. NEBENWIRKUNGEN

Hypotonie, Tachypnoe, Muskelverspannungen, Exzitation, Apnoe, Muskelzuckungen und Erbrechen wurden nach Erteilung der Zulassung sehr häufig in Spontanberichten über unerwünschte Wirkungen genannt.

Eine dosisabhängige Atemdepression wird häufig bei der Anwendung von Sevofluran beobachtet, weshalb die Atmung engmaschig überwacht und die eingeatmete Sevoflurankonzentration gegebenenfalls angepasst werden muss.

Bradykardie wird häufig unter Sevoflurannarkose beobachtet und kann durch Verabreichung von Anticholinergika antagonisiert werden.

Unwillkürliche Bewegungen, Würgen, Speichelfluss, Zyanose, ventrikuläre Arrhythmien und hochgradige kardiopulmonale Depression wurden sehr selten nach Erteilung der Zulassung im Rahmen der Spontanberichterstattung über unerwünschte Wirkungen gemeldet.

Bei Hunden können unter Sevofluran, wie bei der Anwendung anderer halogenierter Narkotika, vorübergehende Anstiege der Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT), Lactat-Dehydrogenase (LDH) und des Bilirubins sowie eine Zunahme der Leukozyten im Blut

auftreten. Bei Katzen können vorübergehende Anstiege von AST und ALT auftreten, die jedoch tendenziell innerhalb des normalen Bereichs bleiben.

Hypotonie während der Sevofluran-Narkose kann zu einer Abnahme der Nierendurchblutung führen. Die Möglichkeit, dass Sevofluran bei empfindlichen Hunden und Katzen Episoden von maligner Hyperthermie auslöst, lässt sich nicht ausschließen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Hunde und Katzen

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Eingeatmete Konzentration:

Sevohale soll über einen speziell für die Anwendung mit Sevofluran geeichten Verdampfer verabreicht werden, damit die verabreichte Konzentration genau kontrolliert werden kann. Sevohale enthält keinen Stabilisator und beeinflusst weder die Eichung noch den Betrieb des Verdampfers. Bei der Verabreichung von Sevofluran muss das individuelle Ansprechen des Hundes oder der Katze berücksichtigt werden.

Prämedikation:

Die Notwendigkeit und Wahl einer Prämedikation bleiben dem Tierarzt überlassen. Die Dosen der zur Prämedikation verwendeten Substanzen können unter Umständen niedriger sein als die in den Produktinformationen angegebenen Dosen für die alleinige Medikation.

Einleitung der Narkose:

Bei Narkoseeinleitung über eine Atemmaske wird Sevofluran in einer Konzentration von 5 bis 7% mit Sauerstoff angewendet, um bei gesunden Hunden eine für die Chirurgie ausreichende Narkosetiefe zu erzielen, und in einer Konzentration von 6 bis 8% Sevofluran mit Sauerstoff bei der Katze. Bei dieser Konzentration wird die für die Chirurgie ausreichende Narkosetiefe in 3 bis 14 Minuten bei Hunden bzw. 2 bis 3 Minuten bei Katzen erreicht. Sie kann entweder gleich zu Anfang eingestellt oder allmählich innerhalb von 1 bis 2 Minuten aufgebaut werden. Die Anwendung von Prämedikationen hat keinen Einfluss auf die zur Narkoseeinleitung erforderliche Sevofluran-Konzentration.

Aufrechterhaltung der Narkose:

Sevofluran kann zur Aufrechterhaltung der Narkose sowohl nach Einleitung (mit Sevofluran) über eine Atemmaske als auch nach Einleitung mit injizierbaren Narkotika angewendet werden. Zur Aufrechterhaltung der Narkose ist eine geringere Sevofluran-Konzentration erforderlich als für die Einleitung.

Die für die Chirurgie erforderlichen Narkosetiefen können bei gesunden Hunden mit inhalierten Konzentrationen von 3,3 bis 3,6% aufrechterhalten werden, wenn eine Prämedikation erfolgt ist. Wurde auf eine Prämedikation verzichtet, bewirken inhalierte Konzentrationen von Sevofluran von 3,7 bis 3,8% bei gesunden Hunden eine für die Chirurgie erforderliche Narkosetiefe. Bei Katzen wird eine chirurgische Narkosetiefe mit Sevofluran-Konzentrationen von 3,7 bis 4,5% aufrechterhalten. Die

Stimulation durch den chirurgischen Eingriff kann den Sevofluranbedarf erhöhen. Die Anwendung injizierbarer Arzneimittel zur Narkoseeinleitung ohne Prämedikation hat wenig Einfluss auf die zur Aufrechterhaltung der Narkose erforderlichen Sevofluran-Konzentrationen. Nach einer Prämedikation mit Opioiden, Alpha2-Agonisten, Benzodiazepinen oder Phenothiazinen können niedrigere Sevofluran-Erhaltungskonzentrationen verwendet werden.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Sevohale ist nur zur Inhalation vorgesehen und muss dazu mit einem geeigneten Trägergas verabreicht werden. Sevohale soll mithilfe eines Verdampfers, der speziell für Sevofluran geeicht ist, verabreicht werden, damit die verabreichte Konzentration genau kontrolliert werden kann. Sevohale enthält keinen Stabilisator und beeinflusst weder die Eichung noch den Betrieb des Verdampfers.

Bei der Narkose muss das individuelle Ansprechen des Hundes oder der Katze berücksichtigt werden.

Wechselwirkungen mit anderen Tierarzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Intravenöse Anästhetika:

Sevofluran kann zusammen mit intravenös zu verabreichenden Barbituraten und Propofol angewendet werden und bei Katzen zusammen mit Alfaxalon und Ketamin. Bei Hunden kann jedoch die gleichzeitige Verabreichung von Thiopental die Anfälligkeit für Adrenalin-induzierte Herzrhythmusstörungen geringfügig erhöhen.

Benzodiazepine und Opiode:

Sevofluran kann gemeinsam mit den in der veterinärmedizinischen Praxis häufig eingesetzten Benzodiazepinen und Opioiden angewendet werden. Wie bei anderen Inhalationsnarkotika wird die minimale alveoläre Konzentration (MAC) von Sevofluran durch die gleichzeitige Verabreichung von Benzodiazepinen und Opioiden herabgesetzt.

Phenothiazine und Alpha2-Agonisten:

Sevofluran kann gemeinsam mit den in der veterinärmedizinischen Praxis häufig eingesetzten Phenothiazinen und Alpha2-Agonisten angewendet werden. Alpha2-Agonisten haben eine anästhetikaspärende Wirkung, weshalb die Sevofluran-Dosis entsprechend reduziert werden muss. Über die Wirkungen hochpotenter Alpha2-Agonisten (Medetomidin, Romifidin und Dexmedetomidin) als Prämedikation liegen bisher nur wenige Daten vor. Deshalb ist bei ihrer Anwendung Vorsicht geboten. Alpha2-Agonisten verursachen eine Bradykardie, wenn sie zusammen mit Sevofluran angewendet werden. Der Bradykardie kann durch die Verabreichung von Anticholinergika entgegengewirkt werden.

Anticholinergika:

Studien bei Hunden und Katzen zeigen, dass Prämedikation mit Anticholinergika mit einer Sevoflurannarkose verträglich ist. In einem Laborversuch führte die Anwendung der Kombination von Acepromazin/Oxymorphon/Thiopental/Sevofluran bei allen behandelten Hunden zu einer längeren Erholungszeit als die Anwendung von Sevofluran allein.

Die Anwendung von Sevofluran gemeinsam mit nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien wurde bei Hunden nicht untersucht. Bei Katzen ist gezeigt worden, dass Sevofluran eine neuromuskuläre Blockadewirkung ausübt, diese zeigt sich aber nur bei hohen Dosen. Beim Menschen erhöht Sevofluran sowohl die Intensität als auch die Dauer der durch nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien induzierten neuromuskulären Blockade. Bei mit Sevofluran anästhesierten Katzen wurden neuromuskuläre Blockademittel ohne Auftreten von irgendwelchen unerwarteten Nebenwirkungen verwendet.

10. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern.

Die Flasche fest verschlossen halten.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Halogenierte flüchtige Inhalationsnarkotika können mit trockenen CO₂-Absorbenzien unter Bildung von Kohlenmonoxid (CO) interagieren und bei manchen Hunden zu erhöhten Carboxyhämoglobinkonzentrationen führen. Um diese Reaktion in Rückatmungssystemen zu vermeiden, darf Sevofluran nicht durch Natronkalk oder ausgetrockneten Bariumhydroxid geleitet werden.

Die exothermische Reaktion, die zwischen Sevofluran und CO₂-Absorptionsmittel auftritt, verstärkt sich, wenn das CO₂-Absorptionsmittel austrocknet, wie es z. B. der Fall ist, wenn längere Zeit trockenes Gas durch die CO₂-Absorptionsmittelbehälter fließt. Bei Anwendung eines trockenen CO₂-Absorptionsmittels mit Sevofluran wurde in seltenen Fällen über eine extreme Wärmeentwicklung, Rauch und/oder Brand im Narkosegerät berichtet. Eine ungewöhnliche Abnahme der erwarteten Narkosetiefe im Vergleich zur Einstellung des Verdampfers kann auf eine extreme Erwärmung des CO₂-Absorptionsmittelbehälters hinweisen.

Besteht der Verdacht, dass das CO₂-Absorptionsmittel ausgetrocknet sein könnte, muss es ausgewechselt werden. Der Farbindikator des CO₂-Absorptionsmittels zeigt bei Austrocknung nicht unbedingt eine Farbveränderung an. Das Fehlen einer deutlichen Farbveränderung ist deshalb keine Gewähr für ausreichende Feuchtigkeit. CO₂-Absorptionsmittel müssen unabhängig vom Zustand des Farbindikators regelmäßig ausgewechselt werden.

1,1,3,3,3-Pentafluor-2-(fluormethoxy)propen (C₄H₂F₆O), das man auch unter der Bezeichnung Substanz A kennt, entsteht durch die Interaktion von Sevofluran mit Natronkalk oder Bariumhydroxid.

Bei der Reaktion mit Bariumhydroxid wird mehr Substanz A gebildet als bei der Reaktion mit Natronkalk. Seine Konzentration in einem Absorptionskreissystem steigt mit zunehmender Sevofluran-Konzentration und abnehmender Frischgasfließgeschwindigkeit. Der Abbau von Sevofluran im Natronkalk nimmt zu, wenn die Temperatur steigt. Da die Reaktion von Kohlendioxid mit Absorbenzien exothermisch abläuft, wird dieser Temperaturanstieg durch die absorbierten CO₂-Mengen bestimmt, die ihrerseits vom Frischgasfluss im Kreissystem, dem Stoffwechselstatus des Hundes und von der Ventilation abhängig sind. Substanz A hat bei Ratten eine dosisabhängige nephrotoxische Wirkung, wobei der Mechanismus dieser Nierentoxizität bisher noch ungeklärt ist. Eine langdauernde Sevofluran-Narkose mit geringer Fließgeschwindigkeit ist zu vermeiden, um dem Risiko einer Kumulation von Substanz A vorzubeugen.

Eine Steigerung der Sevofluran-Konzentration während des Toleranzstadiums führt zu einem dosisabhängigen Blutdruckabfall. Aufgrund der geringen Löslichkeit von Sevofluran im Blut können diese hämodynamischen Veränderungen rascher eintreten als bei anderen flüchtigen Inhalationsnarkotika. Der arterielle Blutdruck soll während der Sevofluran-Anästhesie in kurzen Abständen überwacht werden. Mittel zur künstlichen Beatmung, Sauerstoffzufuhr und Kreislaufstabilisierung sollten stets griffbereit sein. Starke Blutdruckabfälle oder Atemdepression können auf die Narkosetiefe zurückzuführen sein und lassen sich eventuell durch eine Reduzierung

der eingeatmeten Sevofluran-Konzentration korrigieren. Die geringe Löslichkeit von Sevofluran begünstigt auch die rasche Elimination aus der Lunge. Das nephrotoxische Potenzial bestimmter nichtsteroidaler Antiphlogistika, die in der perioperativen Phase angewendet werden, kann sich in Phasen mit Blutdruckabfall während der Sevoflurannarkose verstärken. Zur Gewährleistung einer ausreichenden Nierendurchblutung müssen längere Phasen mit Blutdruckabfall (mittlerer arterieller Blutdruck <60 mmHg) bei Hunden und Katzen während der Sevoflurannarkose vermieden werden.

Wie alle flüchtigen Mittel kann Sevofluran eine Hypotonie bei hypovolämischen Tieren verursachen, z. B. bei Tieren, die eine Operation zur Behandlung von traumatischen Verletzungen erfordern. In diesen Fällen sollten niedrigere Dosen in Kombination mit geeigneten Analgetika verabreicht werden. Sevofluran kann bei empfindlichen Tieren maligne Hyperthermie auslösen. Wenn sich eine maligne Hyperthermie entwickelt, muss die Zufuhr des Inhalationsnarkotikums sofort abgebrochen und 100%iger Sauerstoff über frische Narkoseschläuche und einen Rückatmungsbeutel zugeführt werden. Es ist sofort eine geeignete Behandlung durchzuführen.

Alte und geschwächte Hunde und Katzen:

Bei alten oder geschwächten Tieren kann eine Anpassung der Sevofluran-Dosen erforderlich sein. Bei alten Hunden müssen die zur Aufrechterhaltung des Toleranzstadiums erforderlichen Dosen möglicherweise um etwa 0,5% gesenkt werden (d. h. 2,8 bis 3,1% bei alten Hunden mit Prämedikation und 3,2 bis 3,3% bei alten Hunden ohne Prämedikation). Es gibt keine Informationen über die Anpassung der Erhaltungsdosis bei Katzen. Die Anpassung bleibt also dem Ermessen des Tierarztes überlassen. Die bisher gewonnenen begrenzten klinischen Erfahrungen mit der Verabreichung von Sevofluran an Tiere mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion oder Herz-Kreislaufschwäche deuten darauf hin, dass die Anwendung von Sevofluran bei diesen Zuständen unbedenklich ist. Es empfiehlt sich aber, die betroffenen Tiere während der Sevoflurannarkose sorgfältig zu überwachen.

Sevofluran kann bei Normokapnie zu einem leichten Hirndruckanstieg führen. Bei Hunden mit Kopfverletzungen oder anderen Zuständen, die mit dem Risiko eines Hirndruckanstiegs einhergehen, wird empfohlen, durch kontrollierte Hyperventilation Hypokapnie herbeizuführen, um Hirndruckveränderungen vorzubeugen.

Es gibt nur begrenzte Daten zur Verträglichkeit von Sevofluran bei Tieren im Alter von weniger als 12 Wochen. Daher sollte Sevofluran bei diesen Tieren nur nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den zuständigen Tierarzt verwendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Um den Kontakt mit dem Sevoflurandampf auf ein Minimum zu reduzieren, werden folgende Maßnahmen empfohlen:

- Bei der Verabreichung von Sevohale zur Erhaltung der Narkose ist nach Möglichkeit ein Endotrachealtubus mit Manschette zu verwenden.
- Bei längerer Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose darf keine Atemmaske verwendet werden.
- Sorgen Sie dafür, dass die Operationsräume und die Aufwachräume für die Tiere ausreichende Belüftungs- oder Abzugssysteme haben, um einer Akkumulation des Narkosedampfes vorzubeugen.
- Alle Abzugs-/Absaugsysteme müssen vorschriftsmäßig gewartet sein.
- Schwangere oder stillende Mütter dürfen nicht mit diesem Arzneimittel in Kontakt kommen und sollen sich nicht im Operationssaal oder in den Aufwachräumen für die Tiere aufhalten.
- Sevohale muss bei der Entnahme vorsichtig gehandhabt werden und verschüttetes Narkotikum ist sofort zu beseitigen.
- Der Dampf darf nicht direkt eingeatmet werden.
- Mundkontakt vermeiden.
- Halogenierte Inhalationsnarkotika können Leberschäden verursachen. Es handelt sich dabei um eine Überempfindlichkeitsreaktion, die in sehr seltenen Fällen nach wiederholtem Kontakt mit der Substanz beobachtet wurde.
- Zum Schutz der Umgebung hat sich die Benutzung von Kohlefiltern in Verbindung mit einer

Abfangvorrichtung in der Praxis bewährt.

Bei direktem Augenkontakt kann es zu leichten Augenreizungen kommen. Ist es zu einem Augenkontakt gekommen, muss das betroffene Auge 15 Minuten lang mit reichlich Wasser gespült werden. Wenn die Reizung anhält, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Bei Hautkontakt ist der betroffene Bereich mit reichlich Wasser zu waschen.

Die Symptome einer übermäßigen Exposition (Inhalation) durch Sevofluran beim Menschen sind Atemdepression, Hypotonie, Bradykardie, Zittern, Übelkeit und Kopfschmerzen. Wenn diese Symptome auftreten, muss der/die Betreffende von der Expositionsquelle entfernt und sofort ärztlich versorgt werden.

Hinweis an Ärzte:

Sorgen Sie für freie Atemwege und führen Sie eine symptomatische oder unterstützende Behandlung durch.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation ist nicht belegt. Es liegen bisher jedoch begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von Sevofluran nach Einleitung mit Propofol bei Hündinnen und Kätzinnen, die einem Kaiserschnitt unterzogen wurden, vor. Dabei wurden weder bei den Hündinnen und Kätzinnen noch bei den Welpen nachteilige Wirkungen festgestellt. Nur anwenden nach Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Eine Sevohale-Überdosis kann zu ausgeprägter Atemdepression führen. Die Atmung muss deshalb engmaschig überwacht und bei Bedarf durch zusätzlichen Sauerstoff und/oder eine assistierte Beatmung unterstützt werden.

In Fällen von schwerer kardiopulmonaler Depression muss die Zufuhr von Sevohale beendet, die Durchgängigkeit der Atemwege überprüft und eine assistierte oder kontrollierte Beatmung mit reinem Sauerstoff eingeleitet werden. Die kardiovaskuläre Depression ist durch Gabe von Plasmaexpandern, blutdrucksteigernden Substanzen, Antiarrhythmika oder andere geeignete Maßnahmen zu behandeln.

Im Unterschied zu anderen flüchtigen Inhalationsnarkotika kann aufgrund der geringen Löslichkeit von Sevofluran im Blut ein Konzentrationsanstieg zu rapiden hämodynamischen Veränderungen (dosisabhängiger Blutdruckabfall) führen. Ein übermäßiger Blutdruckabfall oder eine Atemdepression können eventuell durch Reduktion der inspirierten Sevoflurankonzentration oder Abbruch der Sevofluraninspiration korrigiert werden.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

Für Tiere.

250-ml-Typ-III-Braunglasflasche mit einem gelben Kragen am Hals, mit einer Poly-Dichtkappe abgedichtet und mit PET-Folie gesichert.

Karton mit einer oder 6 Flasche(n).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tél/Tel: +353 91 841788

Luxembourg/Luxemburg

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tél/Tel: +353 91 841788

Република България

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Тел: +353 91 841788

Magyarország

Tolnagro Kft.
H-7100 Szekszárd,
Rákóczi u. 142-146.
+36 74 528 528

Česká republika

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Malta

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Danmark

ScanVet Animal Health A/S
Kongevej 66
DK-3480 Fredensborg
+45 48 48 43 17

Nederland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Deutschland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Norge

ScanVet Animal Health A/S
Kongevej 66
DK-3480 Fredensborg
+45 48 48 43 17

Eesti

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway

Österreich

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway

IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Ελλάδα

Neocell,
Ε.Π.Ε.10° χλμ.
Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας,
14451 Μεταμόρφωση,
Αθήνα
Τηλ: + 210 2844333

España

Fatro Ibérica S.L.
Constitución 1. PB 3
08960 . Sant Just Desvern.
Barcelona . ESPAÑA
Tel: +34 93 4802277

France

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tél: + 353 91 841788

Ireland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Ísland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Sími: + 353 91 841788

Italia

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Κύπρος

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Τηλ: + 353 91 841788

Latvija

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Polska

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel.: + 353 91 841788

Portugal

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

România

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Slovenija

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Slovenská republika

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Suomi/Finland

VET MEDIC ANIMAL HEALTH OY
PL 27, FI-13721 Parola, Finland
Puh/Tel: +358 3 630 3100

Sverige

VM PHARMA AB
Box 45010, SE-104 30 Stockholm, Sweden
Tel: +358 3 630 3100

United Kingdom (Northern Ireland)

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea

Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Lietuva
JSC LIMEDIKA
Erdves g. 51,
Ramuciai,
Kaunas,
Lithuania LT-54464
Tel: + 370 37 222053

Co. Galway
IE - Ireland
Tél/Tel: +353 91 841788

Hrvatska
Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tél/Tel: +353 91 841788