

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

SevoFlo 100 % væske til inhalasjonsdamp til hund og katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Hver flaske inneholder 250 ml sevofluran (100 %).

Hjelpestoffer:

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 (målarter)

Hund og katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

For innledning og vedlikehold av anestesi.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerte anestesimidler. Skal ikke brukes til dyr med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos 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 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 absorbenten 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 anestesiparatet har vært rapportert ved bruk av en uttørket CO₂ absorbent 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 absorbenten 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 bekreftelse for tilstrekkelig hydrering. CO₂ absorberer skal skiftes ut rutinemessig uavhengig av fargeindikatoren.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoksy)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 anestesirkelen, 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 anestesidypden, 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 og katter under sevoflurananestesi.

Som for alle inhalasjonsmidler, kan sevofluran medføre hypotensjon hos hypovolemiske dyr, slik som dyr som trenger kirurgi for å utbedre traumatiske skader. Det bør da gis lavere doser i kombinasjon med egnede analgetika.

Sevofluran kan utløse episoder av malign hypertermi hos disponerte hunder og katter. 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 og katter

Sevoflurandosen kan trenge justering hos gamle og svekkede dyr. 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). Det foreligger ingen informasjon om justering av vedlikeholdsdosen hos katter. Justering av vedlikeholdsdosen avgjøres derfor av veterinæren. Begrenset klinisk erfaring i administrering av sevofluran til dyr 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. 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.

Begrensede data er tilgjengelig vedrørende sikkerheten til sevofluran hos dyr under 12 ukers alder. Til dyr under 12 ukers alder skal sevofluran derfor bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

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 avtrekksystem 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)

Basert på rapportering etter markedsføring er hypotensjon, tachypnø, muskelrigiditet, eksitasjon, apnø, muskelfasikulasjoner og oppkast rapportert som svært vanlige bivirkninger.

Doseavhengig respirasjonsdepresjon er en vanlig observasjon ved bruk av sevofluran. Respirasjonen må derfor overvåkes nøye under sevoflurananestesi og inspirasjonskonsentrasjonen av sevofluran justeres tilsvarende.

Anestetikainduisert bradykardi er en vanlig observasjon ved sevoflurananestesi. Det kan reverseres ved tilførsel av antikolinergika.

Basert på rapportering etter markedsføring er padlende bevegelser med ekstremitetene, brekninger, salivasjon, cyanose, ventrikulær ekstrasystoli og massiv kardiorespiratorisk depresjon rapportert som svært sjeldne bivirkninger.

Hos hunder kan forbigående forhøyede nivåer av aspartat aminotransferase (ASAT), alanin aminotransferase (ALAT), laktat dehydrogenase (LDH), bilirubin og leukocytose oppstå med sevofluran, som ved bruk av andre halogenerte anestetika. Hos katter kan forbigående forhøyede nivåer av ASAT og ALAT oppstå med sevofluran, men leverenzymene forblir vanligvis innenfor normalområdet.

Hypotensjon under sevoflurananestesi kan medføre redusert renal gjennomblødning.

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

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt. Det foreligger imidlertid begrenset klinisk erfaring ved bruk av sevofluran etter innledning med propofol, hos tisper og hunnkatter som er operert med keisersnitt. Ingen bivirkninger er blitt observert hos verken tispene eller hunnkatten, eller hos valpene eller kattungene. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Intravenøse anestesimidler:

Sevofluran kan benyttes sammen med barbiturater og propofol gitt intravenøst, og hos katt sammen med alfaksalon og ketamin. Hos hund kan imidlertid samtidig bruk av tiopental øke følsomheten for adrenalininduserte 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, romifidin og deksmedetomidin) som premedikasjon. Derfor skal de benyttes med varsomhet. Alfa-2-agonister medfører bradykardi som kan oppstå når de benyttes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverseres med administrering av antikolinergika.

Antikolinergika:

Undersøkelser hos hunder og katter viser at antikolinergika som premedikasjon kan benyttes sammen med sevoflurananestesi hos hunder og katter.

En laboratorieundersøkelse som omfattet kombinasjonen acepromacin/oksymorfon/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 muskelrelakserende stoffer har ikke vært undersøkt hos hunder. Hos katter er sevofluran vist å ha en viss neuromuskulær blokkerende effekt, men kun ved høye doser. Hos mennesker øker sevofluran både intensiteten og varigheten av neuromuskulær blokkade ved samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer. Neuromuskulærblokkerende midler har blitt brukt hos katter under sevoflurananestesi uten uventede effekter.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Inspirasjonskonsentrasjoner:

SevoFlo skal administreres 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 på noen måte kalibreringen eller funksjonen til disse fordampnerne. Administreringen av sevofluran må tilpasses den enkelte hund eller katt, etter hundens eller kattens 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, og 6 til 8 % sevofluran i oksygen hos katt. Disse konsentrasjonene kan forventes å gi kirurgisk anestesi etter 3 til 14 minutter hos hund og etter 2 til 3 minutter hos katt. Sevoflurankonsentrasjon til innledning 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 på 3,3 til 3,6 % med premedikasjon. Uten premedikasjon vil inhalerte konsentrasjoner på 3,7 til 3,8 % sevofluran gi kirurgisk anestesi hos friske hunder. Hos katt vedlikeholdes kirurgisk anestesi med sevoflurankonsentrasjoner på 3,7 – 4,5 %. 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, 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 nøyaktig 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 plasmaekspandere, 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
ATC vet-kode: QN01AB08

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 % og MAC hos katter er 3,1 %. 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 potensere kramper. Hos hunder kan sevofluran 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. Hos katter økte ikke sevofluran intrakranielt trykk ved normokapni.

Sevofluran har varierende effekt på hjertefrekvensen 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 og katter.

Hos hund resulterer sevoflurankonsentrasjoner under 2,0 MAC 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 og katter. Dette resulterer i at renal blodstrøm faller lineært med økende hypotensjon hos sevoflurananesteseerte hunder og katter. Likevel opprettholdes nyrenes oksygenforbruk, og dermed nyrefunksjonen, ved gjennomsnittlig blodtrykk over 60 mmHg hos hunder og katter.

Det er ikke registrert noen effekt av sevofluran på miltstørrelse hos katter.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Farmakokinetikken til sevofluran er ikke undersøkt hos katt. Basert på sammenligninger av sevoflurans oppløselighet i blod, forventes imidlertid sevoflurans opptaks- og eliminasjonskinetikk hos katt å være tilsvarende som hos hund. Kliniske data for katt indikerer raskt innsettende, og rask restituering fra, sevoflurananestesi.

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 anestesikonsentrasjon.

Sevofluran metaboliseres i begrenset grad hos hund (1 til 5 %). Hovedmetabolitten er heksafluorisopropanol (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 ± 4,8 µmol/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 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal 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 håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/02/035/007

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. desember 2002
Dato for siste fornyelse: 06. november 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. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**
- D. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina Km 52 snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
ITALIA

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet er underlagt reseptplikt.

C. MRL-STATUS

Ikke relevant.

D. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Krav til legemiddelovervåkning:

Syklus for innsending av periodisk sikkerhetsoppdateringsrapport (PSUR) skal gjenoppstartes med innsending av halvårs rapporter (som dekker alle de godkjente presentasjonene av preparatet) i de neste to årene, etterfulgt av årlige rapporter de påfølgende to årene og deretter med innsending hvert tredje år.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

SevoFlo 100 % væske til inhalasjonsdamp til hund og katt.
sevofluran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

100 % sevofluran

3. LEGEMIDDELFORM

Væske til inhalasjonsdamp

4. PAKNINGSSTØRRELSE

250 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Hund og katt

6. INDIKASJON(ER)

For innledning og vedlikehold av anestesi.

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

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

8. TILBAKEHOLDESESTID(ER)

9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG

Skal ikke brukes til dyr med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerte anestesimidler.
Skal ikke brukes til dyr med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.

Les pakningsvedlegget før bruk – det inneholder instruksjoner for operatør.

10. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT

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. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

SevoFlo 100 % væske til inhalasjonsdamp til hund og katt.
sevofluran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

100% sevofluran

3. LEGEMIDDELFORM

Væske til inhalasjonsdamp

4. PAKNINGSSTØRRELSE

250 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Hund og katt

6. INDIKASJON(ER)

For innledning og vedlikehold av anestesi.

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG

Les pakningsvedlegget før bruk – det inneholder instruksjoner for operatør.

10. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT

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}

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG:
SevoFlo 100 % væske til inhalasjonsdamp til hund og katt

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

Innehaver av markedsføringstillatelse:

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

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina Km 52 snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
ITALIA

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

SevoFlo 100 % væske til inhalasjonsdamp til hund og katt
sevofluran

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

100 % sevofluran

4. INDIKASJON(ER)

For innledning og vedlikehold av anestesi.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes til dyr med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerte anestesimidler.
Skal ikke brukes til dyr med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.

6. BIVIRKNINGER

Basert på rapportering etter markedsføring er hypotensjon, tachypnø, muskelrigiditet, eksitasjon, apné, muskelfasikulasjoner og oppkast rapportert som svært vanlige bivirkninger.

Doseavhengig respirasjonsdepresjon er en vanlig observasjon ved bruk av sevofluran. Respirasjonen må derfor overvåkes nøye under sevoflurananestesi og inspirasjonskonsentrasjonen av sevofluran justeres tilsvarende.

Anestetikainduisert bradykardi er en vanlig observasjon ved sevoflurananestesi. Det kan reverseres ved tilførsel av antikolinergika.

Basert på rapportering etter markedsføring er padlende bevegelser med ekstremitetene, brekninger, salivasjon, cyanose, ventrikulær ekstrasystoli og massiv kardiorespiratorisk depresjon rapportert som svært sjeldne bivirkninger.

Hos hunder kan forbigående forhøyede nivåer av aspartat aminotransferase (ASAT), alanin aminotransferase (ALAT), laktat dehydrogenase (LDH), bilirubin og leukocytose oppstå med sevofluran, som ved bruk av andre halogenerte anestetika. Hos katter kan forbigående forhøyede nivåer av ASAT og ALAT oppstå med sevofluran, men leverenzymmer forblir vanligvis innenfor normalområdet.

Hypotensjon under sevoflurananestesi kan medføre redusert renal gjennomblødning.

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

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at legemidlet ikke har virket, bør dette meldes til din veterinær.

7. DYREART(ER) SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL

Hund og katt.

8. DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEI(ER) OG TILFØRSELSMÅTE

Inhalert konsentrasjon:

SevoFlo skal gis 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 kalibreringen eller funksjonen til disse fordampere. Administrering av sevofluran må tilpasses den enkelte hund eller katt, etter hundens eller kattens 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, og 6 til 8 % sevofluran i oksygen hos katt. Disse konsentrasjonene kan forventes å gi kirurgisk anestesi etter 3 til 14 minutter hos hund og etter 2 til 3 minutter hos katt. Sevoflurankonsentrasjon til innledning 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 på 3,3 til 3,6 % med premedikasjon. Uten premedikasjon vil inhalerte konsentrasjoner på 3,7 til 3,8 % sevofluran gi kirurgisk anestesi hos friske hunder. Hos katt vedlikeholdes kirurgisk anestesi med sevoflurankonsentrasjoner på 3,7 – 4,5 %. 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 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 kalibreringen eller funksjonen til disse fordamperne.

Administrering av generell anestesi må tilpasses den enkelte hund eller katt, etter hundens eller kattens respons.

Interaksjon med andre veterinærpreparater og andre former for interaksjon

Intravenøse anestesimidler:

Sevofluran kan benyttes sammen med barbiturater og propofol gitt intravenøst og hos katt sammen med alfaksalon og ketamin. Hos hund kan imidlertid samtidig bruk av tiopental øke følsomheten for adrenalininduserte hjerterarytmier noe.

Benzodiazepiner og opioider:

Sevofluran kan brukes sammen med de 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 anestesisparende effekt og derfor skal dosen av sevofluran reduseres tilsvarende. Begrensede data er tilgjengelig om effekten av høypotente alfa-2-agonister (medetomidin, romifidin og deksmedetomidin) som premedikasjon. Derfor skal de benyttes med varsomhet. Alfa-2-agonister medfører bradykardi som kan oppstå når de benyttes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverseres med administrering av antikolinergika.

Antikolinergika:

Undersøkelser hos hunder og katter viser at antikolinergika som premedikasjon kan benyttes sammen med sevoflurananestesi hos hunder og katter.

En laboratorieundersøkelse som omfattet kombinasjonen acepromacin/oksymorfon/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 muskelrelakserende stoffer har ikke vært undersøkt hos hunder. Hos katter er sevofluran vist å ha en viss neuromuskulærblokkerende effekt, men kun ved høye doser. Hos mennesker øker sevofluran både intensiteten og varigheten av neuromuskulær blokkade ved samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer. Neuromuskulærblokkerende midler har blitt brukt hos katter under sevoflurananestesi uten uventede effekter.

10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

Ikke relevant.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Hold flasken tett lukket.

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

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

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 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 uttørket CO₂ absorberent 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 absorberenten 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 bekreftelse 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 karbondioksid 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 opprettholde nyregjennomblødning skal lengre episoder med hypotensjon (gjennomsnittlig blodtrykk under 60 mmHg) unngås hos hunder og katter under sevoflurananestesi.

Som for alle inhalasjonsmidler, kan sevofluran medføre hypotensjon hos hypovolemiske dyr, slik som dyr som trenger kirurgi for å utbedre traumatisk skader. Det bør da gis lavere doser i kombinasjon med egnede analgetika.

Sevofluran kan utløse episoder med malign hypertermi hos disponerte hunder og katter. 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 og katter:

Sevoflurandosene kan trenge justering hos gamle og svekkede dyr. 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). Det foreligger ingen informasjon om justering av vedlikeholdsdosen hos katter. Justering av vedlikeholdsdosen avgjøres derfor av veterinæren. Begrenset klinisk erfaring i administrering av sevofluran til dyr 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. 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.

Begrensede data er tilgjengelig vedrørende sikkerheten til sevofluran hos dyr under 12 ukers alder. Til dyr under 12 ukers alder skal sevofluran derfor bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Drektighet og diegiving:

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt. Det foreligger imidlertid begrenset klinisk erfaring ved bruk av sevofluran etter innledning med propofol, hos tisper eller hunnkatter som er operert med keisersnitt. Ingen bivirkninger er blitt observert hos verken tisper eller hunnkatten, eller hos valpene eller kattungene. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

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 plasmaekspandere, 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 personen som håndterer veterinærpreparatet:

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 avtrekksystemer for å unngå akkumulering av anestesigasser.
- Alle avtrekksystem 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. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

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

Legemidler må ikke slippes ut med avløpsvann eller kastes i husholdningsavfall.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette veterinærlegemidlet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <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.