

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Sevohale 100% v/v vapore liquido per inalazione per cani e gatti.

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **Principio attivo:**

Sevoflurano 100% v/v.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Vapore liquido per inalazione

Liquido trasparente incolore.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Cani e gatti

### **4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione**

Per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in animale con ipersensibilità conosciuta al sevoflurano o ad altri agenti anestetici alogenati.

Non usare in animale con sensibilità genetica conosciuta o sospetta all'ipertermia maligna.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

Nessuna.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Gli anestetici volatili alogenati possono reagire con adsorbenti di anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) essiccati per produrre ossido di carbonio (CO), che può provocare livelli elevati di carbossemoglobina in alcuni cani. Per minimizzare questa reazione nei circuiti anestetici di respirazione in circuito chiuso, Sevohale non si deve fare passare attraverso calce sodata o idrossido di bario lasciati asciugare.

La reazione esotermica che si verifica fra gli agenti inalatori (incluso il sevoflurano) e gli adsorbenti della CO<sub>2</sub> aumenta quando l'adsorbente della CO<sub>2</sub> diventa secco, come dopo un periodo prolungato di flusso di gas secco attraverso i contenitori dell'adsorbente della CO<sub>2</sub>. Sono stati riportati rari casi di produzione eccessiva di calore, fumo e/o incendio nella macchina anestetica durante l'uso di un adsorbente della CO<sub>2</sub> essiccato e di sevoflurano. Un'insolita riduzione nella profondità dell'anestesia prevista rispetto alla regolazione del vaporizzatore può indicare il riscaldamento eccessivo del contenitore di adsorbente della CO<sub>2</sub>.

Se si sospetta che possa essere essiccato, l'adsorbente della CO<sub>2</sub> deve essere sostituito. L'indicatore di colore della maggior parte degli adsorbenti della CO<sub>2</sub> non cambia necessariamente a causa della

disidratazione. Pertanto la mancanza di cambiamento significativo di colore non deve essere considerata come un'assicurazione di idratazione adeguata. Gli assorbenti della CO<sub>2</sub> vanno sostituiti regolarmente indipendentemente dalle condizioni dell'indicatore di colore.

Il 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometossi)propene (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>F<sub>6</sub>O), conosciuto anche come Composto A, è prodotto quando il sevoflurano interagisce con calce sodata o idrossido di bario. La reazione con l'idrossido di bario provoca una maggiore produzione del Composto A rispetto alla reazione con la calce sodata. La sua concentrazione in un sistema di assorbimento circolare aumenta con concentrazioni crescenti di sevoflurano e con flusso decrescente di gas fresco. La degradazione del sevoflurano nella calce sodata è aumentata con la temperatura. Poiché la reazione dell'anidride carbonica con gli adsorbenti è esotermica, questo aumento di temperatura è determinato dalle quantità di CO<sub>2</sub> adsorbite, che a loro volta dipendono dal flusso di gas fresco nel sistema del circuito anestetico, dallo stato metabolico del cane e dalla ventilazione. Sebbene il Composto A sia una nefrotossina dose-dipendente nei ratti, il meccanismo di questa tossicità renale è sconosciuto. L'anestesia con sevoflurano di lunga durata a flusso lento deve essere evitata a causa dei rischi dell'accumulo del Composto A.

Durante il mantenimento dell'anestesia, l'aumento della concentrazione del sevoflurano produce una riduzione dose-dipendente della pressione del sangue. A causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue, questi cambiamenti emodinamici possono verificarsi più rapidamente rispetto ad altri anestetici volatili. La pressione sanguigna arteriosa deve essere monitorizzata ad intervalli frequenti durante l'anestesia con il sevoflurano. Devono essere immediatamente disponibili strutture per la ventilazione artificiale, l'arricchimento con ossigeno e la rianimazione circolatoria. Le riduzioni eccessive della pressione sanguigna o la depressione respiratoria possono essere correlate alla profondità dell'anestesia e possono essere corrette riducendo la concentrazione inspirata di sevoflurano. La bassa solubilità del sevoflurano facilita inoltre la rapida eliminazione dai polmoni. Il potenziale nefrotossico di alcuni FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), quando sono utilizzati in fase perioperatoria, può essere esacerbato da episodi ipotensivi durante l'anestesia con sevoflurano. Per mantenere il flusso ematico renale nei cani e nei gatti, durante l'anestesia con il sevoflurano devono essere evitati gli episodi prolungati di ipotensione (pressione arteriosa media inferiore a 60 mmHg).

Come tutti gli agenti volatili, il sevoflurano può causare ipotensione negli animali ipovolemici, come quelli che richiedono un intervento chirurgico per riparare lesioni traumatiche, e dosi più basse devono essere somministrate in combinazione con appropriati analgesici.

Il sevoflurano può scatenare episodi di ipertermia maligna nei cani e gatti suscettibili. Se insorge l'ipertermia maligna, la somministrazione di anestetico deve essere interrotta immediatamente e l'ossigeno al 100% deve essere somministrato usando tubi per anestesia nuovi e la sacca di respirazione in circuito chiuso. Deve essere prontamente istituito il trattamento appropriato.

### **Cani e gatti compromessi o debilitati**

In certi casi può essere necessaria la titolazione delle dosi di sevoflurano per animali geriatrici o debilitati.

Può essere necessario ridurre dello 0,5% circa le dosi di Sevohale richieste per l'anestesia di mantenimento nei cani geriatrici (ovvero da 2,8 a 3,1% nei cani geriatrici trattati con preanestesia e da 3,2 a 3,3% nei cani geriatrici non trattati con preanestesia). Non ci sono informazioni sulla regolazione della dose di mantenimento nei gatti. L'adeguamento è quindi lasciato a discrezione del veterinario. L'esperienza clinica limitata nella somministrazione del sevoflurano nei animali con insufficienza renale, epatica o cardiovascolare suggerisce che il sevoflurano può essere utilizzato con sicurezza in queste condizioni. Si consiglia tuttavia che questi animali siano monitorizzati attentamente durante l'anestesia con il sevoflurano.

Il sevoflurano può provocare un piccolo aumento della pressione intracranica in condizioni di normocapnia nei cani. Nei cani con trauma cranico o altre patologie che li mettono a rischio di un maggiore aumento della pressione cranica, si consiglia di indurre l'ipocapnia per mezzo di

iperventilazione controllata come mezzo per prevenire i cambiamenti nell'aumento della pressione intracranica.

Ci sono dati limitati per supportare la sicurezza del sevoflurano negli animali con meno di 12 settimane di età. Pertanto, in questi animali deve essere utilizzato solo in base alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto medicinale veterinario agli animali

Per minimizzare l'esposizione al vapore di sevoflurano, si seguano le seguenti raccomandazioni:

- Utilizzare l'intubazione endotracheale a manicotto, se possibile, per la somministrazione di Sevohale durante l'anestesia di mantenimento.
- Evitare di usare la somministrazione con la maschera per l'induzione e il mantenimento prolungati dell'anestesia generale.
- Accertarsi che le sale operatorie e le aree postoperatorie degli animali siano dotate di ventilazione adeguata e di sistemi di evacuazione per prevenire l'accumulo del vapore anestetico.
- Mantenere adeguatamente tutti i sistemi di evacuazione/estrazione.
- Le donne, durante la gravidanza e l'allattamento, non devono avere alcun contatto con il prodotto e devono evitare le sale operatorie e le aree postoperatorie degli animali.
- Prestare attenzione durante la dispensazione di Sevohale, rimuovendo immediatamente eventuali dispersioni.
- Non inalare il vapore direttamente.
- Evitare il contatto con la bocca.
- Gli agenti anestetici alogenati possono indurre danni epatici. Questa è una risposta idiosincrica osservata molto occasionalmente dopo esposizione ripetuta.
- Dal punto di vista ambientale, si considera buona pratica utilizzare filtri a carbone con apparecchiature di evacuazione.

L'esposizione diretta agli occhi può provocare una lieve irritazione. Se si verifica l'esposizione agli occhi, lavarli con acqua abbondante per 15 minuti. Rivolgersi ad un medico se persiste l'irritazione.

In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare la parte colpita con acqua abbondante.

I sintomi dell'esposizione eccessiva umana (inalazione) al vapore di sevoflurano comprendono depressione respiratoria, ipotensione, bradicardia, brividi, nausea e cefalea. Se questi sintomi si verificano, rimuovere il soggetto dalla fonte dell'esposizione e consultare un medico.

**Consiglio ai medici:** Mantenere una via respiratoria pervia e somministrare il trattamento sintomatico e di supporto.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

Ipotensione, tachipnea, tensione muscolare, eccitazione, apnea, fascicolazioni muscolari ed emesi sono state riferite molto comunemente, sulla base di segnalazioni spontanee post-autorizzazione.

Depressione respiratoria dose-dipendente è comunemente osservata durante l'uso di sevoflurano, per questo la respirazione deve essere monitorata attentamente durante l'anestesia con il sevoflurano e la concentrazione inspirata di sevoflurano deve essere regolata opportunamente.

La bradicardia indotta dall'anestesia è comunemente osservata durante l'anestesia con sevoflurano. Può essere indotta inversione con la somministrazione di anticolinergici.

Movimento delle zampe, conati di vomito, salivazione, cianosi, contrazioni ventricolari premature e depressione cardiopolmonare eccessiva sono state riferite molto raramente sulla base di segnalazioni spontanee post-autorizzazione.

Nei cani, con il sevoflurano, come con l'uso di altri agenti anestetici alogenati, si possono verificare aumenti transitori di aspartato aminotransferasi (AST), alanina aminotransferasi (ALT), lattato deidrogenasi (LDH), bilirubina e conta leucocitaria. Nei gatti, con il sevoflurano si possono verificare aumenti transitori di AST e ALT, tuttavia gli enzimi epatici tendono a mantenersi nell'ambito del range normale.

L'ipotensione durante l'anestesia con il sevoflurano può provocare un minore flusso ematico renale.

Non si può escludere la possibilità che il sevoflurano provochi episodi di ipertermia maligna nei cani e gatti sensibili.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza o l'allattamento. Tuttavia, esiste un'esperienza clinica limitata dell'uso del sevoflurano, dopo l'induzione con propofol, nelle cagne e gatte sottoposte a taglio cesareo, senza alcun effetto negativo rilevato sia sulla cagna e sulla gatta che sui cuccioli ed i gattini. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

##### Anestetici endovenosi:

La somministrazione di sevoflurano è compatibile con i barbiturici e propofol somministrati per via endovenosa nei gatti con l'alfaxalone e la ketamina. Nei cani, la somministrazione concomitante del tiopentale, tuttavia, può aumentare leggermente la sensibilità alle aritmie cardiache indotte dall'adrenalina.

##### Benzodiazepine e oppioidi:

La somministrazione di sevoflurano è compatibile con le benzodiazepine e gli oppioidi comunemente utilizzati nella pratica veterinaria. In comune con altri anestetici inalatori, la MAC (Concentrazione Alveolare Minima) del sevoflurano viene ridotta dalla somministrazione concomitante delle benzodiazepine e degli oppioidi.

##### Fenotiazine e alfa-2-agonisti:

Il sevoflurano è compatibile con le fenotiazine e gli alfa-2-agonisti utilizzati comunemente nella pratica veterinaria. Gli alfa-2-agonisti esercitano un effetto di risparmio e per questo la dose di sevoflurano deve essere ridotta opportunamente. Dati limitati sono disponibili sugli effetti degli alfa-2-agonisti altamente potenti (medetomidina, romfidina e dexmedetomidina) come trattamento per la preanestesia. Pertanto devono essere utilizzati con cautela. Gli alfa-2-agonisti causano bradicardia che può insorgere quando sono utilizzati con sevoflurano. La bradicardia può essere interrotta dalla somministrazione di anticolinergici.

##### Anticolinergici:

Gli studi nei cani e gatti mostrano che la preanestesia con anticolinergici è compatibile con l'anestesia con il sevoflurano nei cani e gatti.

In uno studio di laboratorio, l'uso di un regime anestetico comprendente acepromazina/ossimorfone/tiopentale/sevoflurano ha causato risvegli prolungati in tutti i cani trattati rispetto ai risvegli nei cani anestetizzati con sevoflurano da solo.

L'uso del sevoflurano con rilassanti muscolari non depolarizzanti non è stato valutato nei cani. Nei gatti è stato dimostrato che il sevoflurano esercita un effetto di blocco neuromuscolare, ma ciò è evidente solo a dosi elevate. Nell'uomo il sevoflurano aumenta sia l'intensità che la durata del blocco neuromuscolare indotte da rilassanti muscolari non depolarizzanti. Agenti bloccanti neuromuscolari sono stati utilizzati nei gatti anestetizzati con sevoflurano senza alcun effetto inatteso.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

##### Concentrazione inspirata:

Sevohale deve essere somministrato tramite un vaporizzatore specificamente calibrato per l'uso con il sevoflurano così che la concentrazione somministrata possa essere accuratamente controllata. Sevohale non contiene stabilizzatori e non modifica la calibrazione o il funzionamento di questi vaporizzatori in alcun modo. La somministrazione di sevoflurano deve essere personalizzata in base alla risposta del cane o del gatto.

##### Preanestesia:

La necessità di preanestesia e la scelta di preanestesia viene lasciata alla discrezione del veterinario. Le dosi dei farmaci per la preanestesia possono essere più basse di quelle indicate sull'etichetta per il loro uso come singolo farmaco.

##### Induzione dell'anestesia:

Per l'induzione dell'anestesia con maschera di sevoflurano, si impiegano concentrazioni inspirate di 5-7% di sevoflurano con ossigeno per indurre l'anestesia chirurgica nel cane sano e da 6 a 8% di sevoflurano con ossigeno nel gatto. Si prevede che queste concentrazioni producano l'anestesia chirurgica entro 3-14 minuti nei cani ed entro 2-3 minuti nei gatti. La concentrazione di sevoflurano per l'induzione può essere stabilita inizialmente, o può essere raggiunta gradualmente nel corso di 1-2 minuti. L'uso di farmaci per la preanestesia non modifica la concentrazione di sevoflurano richiesta per l'induzione.

##### Mantenimento dell'anestesia:

Il sevoflurano può essere utilizzato per l'anestesia di mantenimento in seguito all'induzione con maschera di sevoflurano o in seguito all'induzione con agenti iniettabili. La concentrazione di sevoflurano necessaria per mantenere l'anestesia è inferiore a quella richiesta per l'induzione. I livelli chirurgici dell'anestesia nel cane sano possono essere mantenuti con concentrazioni inspirate di 3,3-3,6% di Sevohale in presenza di preanestesia. In assenza di preanestesia, concentrazioni inalate di sevoflurano nell'arco 3,7-3,8% forniscono livelli chirurgici di anestesia nel cane sano. Nei gatti l'anestesia chirurgica viene mantenuta con concentrazioni di sevoflurano di 3,7-4,5%. La presenza di stimolazione chirurgica può richiedere un aumento della concentrazione di sevoflurano. L'uso di agenti iniettabili per l'induzione senza preanestesia produce un effetto limitato sulle concentrazioni di sevoflurano richieste per il mantenimento. I regimi anestetici che comprendono preanestesia con oppioidi, alfa-2-agonisti, benzodiazepina o fenotiazina consentono l'uso di concentrazioni di mantenimento di sevoflurano inferiori.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'urgenza, antidoti), se necessario**

Il sovradosaggio di Sevohale può provocare profonda depressione respiratoria. Pertanto la respirazione deve essere monitorizzata attentamente e sostenuta se necessario con ossigeno supplementare e/o ventilazione assistita.

In casi di grave depressione cardiopolmonare, si deve interrompere la somministrazione di sevoflurano, assicurare l'esistenza di una via respiratoria pervia e avviare la ventilazione assistita o controllata con ossigeno puro. La depressione cardiovascolare deve essere trattata con espansori plasmatici, agenti pressori, agenti antiaritmici o altre tecniche appropriate.

A causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue, l'aumento della concentrazione può provocare cambiamenti emodinamici rapidi (riduzioni dose dipendenti della pressione sanguigna) rispetto ad altri anestetici volatili. Le riduzioni eccessive della pressione sanguigna o la depressione

respiratoria possono essere corrette dalla riduzione o dall'interruzione della concentrazione inspirata di sevoflurano.

#### **4.11 Tempo di attesa**

Non pertinente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: Anestetico per inalazione, codice ATCvet: QN 01AB08

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Il sevoflurano è un agente anestetico inalatorio, con un leggero odore, per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia generale. La Concentrazione Alveolare Minima (MAC) del sevoflurano nei cani è 2,36% e la MAC nei gatti è 3,1%. I multipli della MAC sono utilizzati come una guida per i livelli chirurgici di anestesia, che sono tipicamente 1,3-1,5 volte il valore della MAC.

Il sevoflurano produce incoscienza tramite la sua azione sul sistema nervoso centrale. Il sevoflurano produce solo aumenti modesti nel flusso ematico cerebrale e nel metabolismo basale e possiede un'abilità limitata o nessuna abilità di potenziare le crisi accessuali. Nei cani il sevoflurano può aumentare la pressione intracranica a concentrazioni di 2,0 MAC e superiori a pressioni parziali normali di diossido di carbonio (normocapnia), ma la pressione intracranica ha dimostrato di rimanere entro la gamma normale a concentrazioni di sevoflurano fino a 1,5 MAC se l'ipocapnia è indotta da iperventilazione. Nei gatti il sevoflurano non ha aumentato la pressione intracranica durante la normocapnia.

Il sevoflurano produce un effetto variabile sulla frequenza cardiaca, che tende ad aumentare dalla linea di base ad una MAC bassa e a diminuire con l'aumento della MAC. Il sevoflurano provoca la vasodilatazione sistemica e produce riduzioni dose dipendenti della pressione arteriosa media, della resistenza periferica totale, della gittata cardiaca e possibilmente della forza di contrazione miocardica e della velocità di rilassamento miocardico.

Il sevoflurano produce un effetto depressivo sulla respirazione caratterizzato da una riduzione della frequenza della ventilazione. La depressione respiratoria può portare all'acidosi respiratoria e all'arresto respiratorio (a concentrazioni di sevoflurano di 2,0 MAC e superiori) in cani e gatti che respirano spontaneamente.

Nei cani, le concentrazioni del sevoflurano di meno di 2,0 MAC producono un piccolo aumento netto del flusso ematico epatico totale. L'apporto e il consumo di ossigeno epatico non sono modificati significativamente a concentrazioni fino a 2,0 MAC.

La somministrazione di sevoflurano modifica negativamente l'autoregolazione del flusso ematico renale nei cani e nei gatti. Di conseguenza il flusso ematico renale diminuisce in modo lineare con maggiore ipotensione nei cani anestetizzati con il sevoflurano. Ciononostante, il consumo di ossigeno renale, e di conseguenza la funzione renale, sono preservati a pressioni arteriose medie di oltre 60 mmHg nei cani e gatti.

Nei gatti non sono stati registrati effetti del sevoflurano sulla dimensione della milza.

#### **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

La farmacocinetica del sevoflurano non è stata studiata nel gatto. Tuttavia, sulla base di confronti della solubilità nel sevoflurano nel sangue, le cinetiche di assorbimento e di eliminazione del sevoflurano nel felino dovrebbero essere simili a quelle del cane. I dati clinici per il gatto indicano la rapidità dell'induzione e del risveglio dall'anestesia con sevoflurano.

Una quantità minima di sevoflurano deve essere disciolta nel sangue prima che la pressione parziale alveolare sia in equilibrio con la pressione arteriosa parziale a causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue (il coefficiente di partizione sangue/gas a 30°C è 0,63-0,69). Durante l'induzione del sevoflurano, si registra un rapido aumento della concentrazione alveolare rispetto alla concentrazione inspirata, con il rapporto di concentrazione del sevoflurano dall'inspirazione alla fineflusso che raggiunge un valore di 1 entro 10 minuti. L'induzione anestetica è parimenti rapida e la profondità dell'anestesia cambia rapidamente con i cambiamenti della concentrazione di anestetico.

Il sevoflurano viene metabolizzato in misura limitata nel cane (da 1 a 5%). I principali metaboliti sono l'esafluoroisopropanolo (HFIP) con il rilascio di fluoruro inorganico e CO<sub>2</sub>. Le concentrazioni di fluoruro sono influenzate dalla durata dell'anestesia e dalla concentrazione di sevoflurano. Una volta formato, l'esafluoroisopropanolo (HFIP) viene rapidamente coniugato con acido glucuronico ed eliminato come un metabolita urinario. Non sono stati identificati altri percorsi metabolici per il sevoflurano. Nei cani esposti al 4% di sevoflurano per 3 ore sono state osservate concentrazioni massime medie di 20,0 ± 4,8 µmol/l di fluoruro serico dopo 3 ore di anestesia. Il fluoruro serico diminuisce rapidamente dopo il termine dell'anestesia ed è ritornato al valore basale entro 24 ore dopo l'anestesia.

L'eliminazione del sevoflurano è di natura bifasica, con una fase iniziale rapida e una seconda fase più lenta. Il composto originario (la frazione dominante) viene eliminata mediante i polmoni. L'emivita per la fase di eliminazione lenta è di circa 50 minuti. L'eliminazione dal sangue è in gran parte completa entro 24 ore. Il tempo di eliminazione dal tessuto adiposo è più lungo che dal cervello.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Nessuno.

### **6.2 Incompatibilità principali**

Non note.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Non refrigerare.

Tenere il flacone ben chiuso.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flacone da 250 ml ambrato di vetro di Tipo III con un collare di colore giallo sul collo, sigillato con un tappo con guarnizione Polyseal e fissato con fogli di PET.

Scatola di cartone contenente 1 o 6 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità delle disposizioni di legge locali.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/16/196/001-002

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 21/06/2016.  
Data dell'ultimo rinnovo: GG/MM/AAAA

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu/>.

**DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**
- C. INDICAZIONE DEGLI MRL**

**A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

Loughrea,

Co. Galway

IRLANDA.

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione veterinaria.

**C. INDICAZIONE DEGLI MRL**

Non pertinente.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{Scatola per flacone}

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Sevohale 100% v/v vapore liquido per inalazione per cani e gatti.  
sevoflurano

### 2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Sevoflurano 100% v/v

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Vapore liquido per inalazione.

### 4. CONFEZIONI

250 ml  
6 x 250 ml

### 5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani e gatti.

### 6. INDICAZIONE(I)

Per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia.

### 7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo. Somministrare mediante inalazione usando un vaporizzatore calibrato per il sevoflurano.

### 8. TEMPO(I) DI ATTESA

### 9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Non usare in animale con ipersensibilità conosciuta al sevoflurano o altri agenti anestetici alogenati.  
Non usare in animale in cui si conosca o si sospetti la suscettibilità genetica all'ipertermia maligna.  
Per le avvertenze per gli operatori, leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {mese/anno}

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Non refrigerare.

Tenere il flacone ben chiuso.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

**13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario.

Da vendersi soltanto dietro prescrizione medico veterinaria.

**14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**16. NUMERI DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/16/196/001 (250 ml)

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

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto {numero}

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

{Etichetta per flaconi }

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Sevohale 100% v/v vapore liquido per inalazione per cani e gatti.  
sevoflurano

**2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI**

100% v/v sevoflurano

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Vapore liquido per inalazione.

**4. CONFEZIONI**

250 ml

**5. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani e gatti.

**6. INDICAZIONE(I)**

Per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia.

**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

**8. TEMPO(I) DI ATTESA****9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Per le avvertenze per gli operatori, leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {mese/anno}

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.  
Non refrigerare.  
Tenere il flacone ben chiuso.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

**13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario.  
Da vendersi soltanto dietro prescrizione medico veterinaria.

**14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**16. NUMERI DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto {numero}

## **B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

**FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**  
**Sevohale**  
**vapore liquido per inalazione per cani e gatti, 100% v/v sevoflurano**

**1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione

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

**2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Sevohale 100% v/v vapore liquido per inalazione per cani e gatti.  
sevoflurano

**3. INDICAZIONE DELLA SOSTANZA ATTIVA E DEGLI ALTRI INGREDIENTI**

100% v/v sevoflurano

**4. INDICAZIONI**

Per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia.

**5. CONTROINDICAZIONI**

Non usare in animale con ipersensibilità conosciuta al sevoflurano o ad altri agenti anestetici alogenati.

Non usare in animale con sensibilità genetica conosciuta o sospetta all'ipertermia maligna.

**6. REAZIONI AVVERSE**

Ipotensione, tachipnea, tensione muscolare, eccitazione, apnea, fascicolazioni muscolari ed emesi sono state riferite molto comunemente, sulla base di segnalazioni spontanee post-autorizzazione.

Depressione respiratoria dose-dipendente è comunemente osservata durante l'uso di sevoflurano, per questo la respirazione deve essere monitorata attentamente durante l'anestesia con il sevoflurano e la concentrazione inspirata di sevoflurano deve essere regolata opportunamente.

La bradicardia indotta dall'anestesia è comunemente osservata durante l'anestesia con sevoflurano. Può essere indotta inversione con la somministrazione di anticolinergici.

Movimento delle zampe, conati di vomito, salivazione, cianosi, contrazioni ventricolari premature e depressione cardiopolmonare eccessiva sono state riferite molto raramente sulla base di segnalazioni spontanee post-autorizzazione.

Nei cani, con il sevoflurano, come con l'uso di altri agenti anestetici alogenati, si possono verificare aumenti transitori di aspartato aminotransferasi (AST), alanina aminotransferasi (ALT), lattato deidrogenasi (LDH), bilirubina e conta leucocitaria. Nei gatti, con il sevoflurano si possono verificare aumenti transitori di AST e ALT, tuttavia gli enzimi epatici tendono a mantenersi nell'ambito del range normale.

L'ipotensione durante l'anestesia con il sevoflurano può provocare un minore flusso ematico renale.

Non si può escludere la possibilità che il sevoflurano provochi episodi di ipertermia maligna nei cani e gatti sensibili.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani e gatti.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

### Concentrazione inspirata:

Sevohale deve essere somministrato tramite un vaporizzatore specificamente calibrato per l'uso con il sevoflurano così che la concentrazione somministrata possa essere accuratamente controllata.

Sevohale non contiene stabilizzatori e non modifica la calibrazione o il funzionamento di questi vaporizzatori in alcun modo. La somministrazione di sevoflurano deve essere personalizzata in base alla risposta del cane o del gatto.

### Preanestesia:

La necessità di preanestesia e la scelta di preanestesia viene lasciata alla discrezione del veterinario. Le dosi dei farmaci per la preanestesia possono essere più basse di quelle indicate sull'etichetta per il loro uso come singolo farmaco.

### Induzione dell'anestesia:

Per l'induzione dell'anestesia con maschera di sevoflurano, si impiegano concentrazioni inspirate di 5-7% di sevoflurano con ossigeno per indurre l'anestesia chirurgica nel cane sano e da 6 a 8% di sevoflurano con ossigeno nel gatto. Si prevede che queste concentrazioni producano l'anestesia chirurgica entro 3-14 minuti nei cani ed entro 2-3 minuti nei gatti. La concentrazione di sevoflurano per l'induzione può essere stabilita inizialmente, o può essere raggiunta gradualmente nel corso di 1-2 minuti. L'uso di farmaci per la preanestesia non modifica la concentrazione di sevoflurano richiesta per l'induzione.

### Mantenimento dell'anestesia:

Il sevoflurano può essere utilizzato per l'anestesia di mantenimento in seguito all'induzione con maschera di sevoflurano o in seguito all'induzione con agenti iniettabili. La concentrazione di sevoflurano necessaria per mantenere l'anestesia è molto inferiore a quella richiesta per l'induzione. I livelli chirurgici dell'anestesia nel cane sano possono essere mantenuti con concentrazioni inalate di

3,3-3,6% in presenza di preanestesia. In assenza di preanestesia, concentrazioni inalate di 3,7-3,8% di sevoflurano forniscono i livelli chirurgici di sevoflurano nel cane sano. Nei gatti l'anestesia chirurgica viene mantenuta con concentrazioni di sevoflurano di 3,7-4,5%. La presenza di stimolazione chirurgica può richiedere un aumento della concentrazione di sevoflurano. L'uso di agenti di induzione iniettabili senza preanestesia produce un effetto limitato sulle concentrazioni di sevoflurano richieste per il mantenimento. I regimi anestetici che comprendono preanestesia con oppioidi,  $\alpha$ 2-agonisti, benzodiazepina o fenotiazina consentono l'uso di concentrazioni inferiori di mantenimento di sevoflurano.

## **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Solo per inalazione usando un gas vettore idoneo. Sevohale deve essere somministrato tramite un vaporizzatore specificatamente calibrato per l'uso con il sevoflurano così che la concentrazione somministrata possa essere controllata accuratamente. Sevohale non contiene stabilizzatori e non influisce sulla calibrazione o sul funzionamento di questi vaporizzatori in alcun modo.

La somministrazione dell'anestesia generale deve essere personalizzata in base alla risposta del cane o del gatto.

### Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

#### Anestetici endovenosi:

La somministrazione di sevoflurano è compatibile con i barbiturici e il propofol somministrati endovenosamente nei gatti con l'alfaxalone e la ketamina. Nei cani, la somministrazione concomitante del tiopentale, tuttavia, può aumentare leggermente la sensibilità alle aritmie cardiache indotte dall'adrenalina.

#### Benzodiazepine e oppioidi:

La somministrazione di sevoflurano è compatibile con le benzodiazepine e gli oppioidi comunemente utilizzati nella pratica veterinaria. In comune con altri anestetici inalatori, la MAC (Concentrazione Alveolare Minima) del sevoflurano viene ridotta dalla somministrazione concomitante delle benzodiazepine e degli oppioidi.

#### Fenotiazine e alfa-2-agonisti:

Il sevoflurano è compatibile con le fenotiazine e gli alfa2-agonisti utilizzati comunemente nella pratica veterinaria. Gli alfa-2-agonisti esercitano un effetto di risparmio e per questo la dose di sevoflurano deve essere ridotta opportunamente. Dati limitati sono disponibili sugli effetti degli alfa2-agonisti altamente potenti (medetomidina, romfidina e dexmedetomidina) come trattamento per la preanestesia. Pertanto devono essere utilizzati con cautela. Gli alfa-2-agonisti causano bradicardia che può insorgere quando sono utilizzati con sevoflurano.. La bradicardia può essere interrotta dalla somministrazione di anticolinergici.

#### Anticolinergici:

Gli studi nei cani e gatti mostrano che la preanestesia con anticolinergici è compatibile con l'anestesia con il sevoflurano nei cani e gatti.

In uno studio di laboratorio, l'uso di un regime anestetico comprendente acepromazina/ossimorfone/tiopentale/sevoflurano ha causato risvegli prolungati in tutti i cani trattati, rispetto ai risvegli nei cani anestetizzati con sevoflurano da solo.

L'uso del sevoflurano con rilassanti muscolari non depolarizzanti non è stato valutato nei cani. Nei gatti è stato dimostrato che il sevoflurano esercita un effetto di blocco neuromuscolare, ma ciò è evidente solo a dosi elevate. Nell'uomo il sevoflurano aumenta sia l'intensità che la durata del blocco neuromuscolare indotte da rilassanti muscolari non depolarizzanti. Agenti bloccanti neuromuscolari sono stati utilizzati nei gatti anestetizzati con sevoflurano senza alcun effetto inatteso.

## **10. TEMPO DI ATTESA**

Non pertinente.

## **11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Non refrigerare.

Tenere il flacone ben chiuso.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta.

## **12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Gli anestetici volatili alogenati possono reagire con adsorbenti di anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) essiccati per produrre monossido di carbonio (CO) che può provocare livelli elevati di carbossemoglobina in alcuni cani. Per minimizzare questa reazione nei circuiti anestetici di respirazione in circuito chiuso, non si deve fare passare Sevohale attraverso calce sodata o idrossido di bario lasciati asciugare.

La reazione esotermica che si verifica fra il sevoflurano e gli adsorbenti della CO<sub>2</sub> aumenta quando l'adsorbente della CO<sub>2</sub> diventa essiccato (secco), come dopo un periodo prolungato di flusso di gas secco attraverso i contenitori dell'adsorbente della CO<sub>2</sub>. Casi rari di produzione eccessiva di calore, fumo e/o incendio nella macchina anestetica sono stati riferiti durante l'uso di un adsorbente della CO<sub>2</sub> essiccato e di sevoflurano. Un'insolita riduzione nella profondità dell'anestesia prevista rispetto alla regolazione del vaporizzatore può indicare il riscaldamento eccessivo del contenitore di adsorbente della CO<sub>2</sub>.

Se si sospetta che possa essere essiccato, l'adsorbente della CO<sub>2</sub> deve essere sostituito. L'indicatore di colore della maggior parte degli adsorbenti della CO<sub>2</sub> non cambia necessariamente a causa della disidratazione. Pertanto la mancanza di cambiamento significativo di colore non deve essere considerata come assicurazione di idratazione adeguata. Gli adsorbenti della CO<sub>2</sub> vanno sostituiti regolarmente indipendentemente dalle condizioni dell'indicatore di colore.

Il 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometossi)propene (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>F<sub>6</sub>O), conosciuto anche come Composto A, è prodotto quando il sevoflurano interagisce con calce sodata o idrossido di bario. La reazione con l'idrossido di bario provoca una maggiore produzione del Composto A rispetto alla reazione con la calce sodata. La sua concentrazione in un sistema di assorbimento circolare aumenta con concentrazioni crescenti di sevoflurano e con flusso decrescente di gas fresco. La degradazione del sevoflurano nella calce sodata è aumentata con la temperatura. Poiché la reazione dell'anidride carbonica con gli adsorbenti è esotermica, questo aumento di temperatura è determinato dalle quantità di CO<sub>2</sub> adsorbite, che a loro volta dipendono dal flusso di gas fresco nel sistema del circuito anestetico, dallo stato metabolico del cane e dalla ventilazione. Sebbene il Composto A sia una nefrotossina dose dipendente nei ratti, il meccanismo di questa tossicità renale è sconosciuto. L'anestesia con sevoflurano di lunga durata a flusso lento deve essere evitata a causa dei rischi dell'accumulo del Composto A.

Durante il mantenimento dell'anestesia, l'aumento della concentrazione di sevoflurano produce una riduzione dose-dipendente nella pressione del sangue. A causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue, questi cambiamenti emodinamici possono verificarsi più rapidamente rispetto ad altri anestetici volatili. La pressione sanguigna arteriosa deve essere monitorizzata ad intervalli frequenti durante l'anestesia con il sevoflurano. Devono essere immediatamente disponibili strutture per la ventilazione artificiale, l'arricchimento con ossigeno e la rianimazione circolatoria. Le riduzioni eccessive della pressione sanguigna o la depressione respiratoria possono essere correlate alla profondità dell'anestesia e possono essere corrette riducendo la concentrazione inspirata di

sevoflurano. La bassa solubilità del sevoflurano facilita inoltre la rapida eliminazione dai polmoni. Il potenziale nefrotossico di alcuni FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), quando sono utilizzati in fase perioperatoria, può essere esacerbato da episodi ipotensivi durante l'anestesia con sevoflurano. Per preservare il flusso ematico renale nei cani e nei gatti, durante l'anestesia con sevoflurano devono essere evitati episodi prolungati di ipotensione (pressione arteriosa media inferiore a 60 mmHg).

Come tutti gli agenti volatili, il sevoflurano può causare ipotensione negli animali ipovolemici, come quelli che richiedono un intervento chirurgico per riparare lesioni traumatiche, e dosi più basse devono essere somministrate in combinazione con appropriati analgesici.

Il sevoflurano può scatenare episodi di ipertermia maligna nei cani e gatti suscettibili. Se insorge l'ipertermia maligna, la somministrazione di anestetico deve essere interrotta immediatamente e ossigeno al 100% deve essere somministrato usando tubi per anestesia nuovi e una sacca di respirazione in circuito chiuso. Deve essere prontamente istituito il trattamento appropriato.

#### Cani e gatti compromessi o debilitati:

In certi casi può essere necessaria la titolazione delle dosi di sevoflurano per animali geriatrici o debilitati. Può essere necessario ridurre dello 0,5% circa le dosi richieste per l'anestesia di mantenimento nei cani geriatrici (ovvero da 2,8 a 3,1% nei cani geriatrici trattati con preanestesia e da 3,2 a 3,3% nei cani geriatrici non trattati con preanestesia). Non ci sono informazioni sulla regolazione della dose di mantenimento nei gatti. L'adeguamento è quindi lasciato a discrezione del veterinario. L'esperienza clinica limitata nella somministrazione del sevoflurano nei animali con insufficienza renale, epatica o cardiovascolare suggerisce che il sevoflurano può essere utilizzato con sicurezza in queste condizioni. Si consiglia tuttavia che questi animali siano monitorizzati attentamente durante l'anestesia con il sevoflurano.

Il sevoflurano può provocare un piccolo aumento della pressione intracranica in condizioni di normocapnia nei cani. Nei cani con trauma cranico o altre patologie che li mettono a rischio di un maggiore aumento della pressione cranica, si consiglia di indurre l'ipocapnia per mezzo di iperventilazione controllata come mezzo per prevenire i cambiamenti nell'aumento della pressione intracranica.

Ci sono dati limitati per supportare la sicurezza del sevoflurano negli animali con meno di 12 settimane di età. Pertanto, in questi animali deve essere utilizzato solo in base alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Per minimizzare l'esposizione al vapore di sevoflurano, si seguano le seguenti raccomandazioni:

- Utilizzare l'intubazione endotracheale a manicotto, se possibile, per la somministrazione di Sevohale durante l'anestesia di mantenimento.
- Evitare di usare la somministrazione con la maschera per l'induzione e il mantenimento prolungati dell'anestesia generale.
- Accertarsi che le sale operatorie e le aree postoperatorie degli animali siano dotate di ventilazione adeguata e di sistemi di evacuazione per prevenire l'accumulo del vapore anestetico.
- Mantenere adeguatamente tutti i sistemi di evacuazione/estrazione.
- Le donne, durante la gravidanza e l'allattamento, non devono avere alcun contatto con il prodotto e devono evitare le sale operatorie e le aree postoperatorie degli animali.
- Prestare attenzione durante la dispensazione di Sevohale, rimuovendo immediatamente eventuali dispersioni.
- Non inalare il vapore direttamente.
- Evitare il contatto con la bocca.
- Gli agenti anestetici alogenati possono indurre danni epatici. Questa è una risposta idiosincratice osservata molto occasionalmente dopo esposizione ripetuta.
- Dal punto di vista ambientale, si considera buona pratica utilizzare filtri a carbone con

apparecchiature di evacuazione.

L'esposizione diretta agli occhi può provocare una lieve irritazione. Se si verifica l'esposizione agli occhi, lavarli con acqua abbondante per 15 minuti. Rivolgersi ad un medico se persiste l'irritazione.

In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare la parte colpita con acqua abbondante.

I sintomi dell'esposizione eccessiva umana (inalazione) al vapore di sevoflurano comprendono depressione respiratoria, ipotensione, bradicardia, brividi, nausea e cefalea. Se questi sintomi si verificano, rimuovere il soggetto dalla fonte dell'esposizione e consultare un medico.

#### Consiglio ai medici:

Mantenere una via respiratoria pervia e somministrare il trattamento sintomatico e di supporto.

#### Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza o l'allattamento. Tuttavia, esiste un'esperienza clinica limitata dell'uso del sevoflurano, dopo l'induzione con propofol, nelle cagne e gatte sottoposte a taglio cesareo, senza alcun effetto negativo rilevato sia sulla cagna e sulla gatta che sui cuccioli ed i gattini. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

#### Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Il sovradosaggio di Sevohale può provocare profonda depressione respiratoria. Pertanto la respirazione deve essere monitorizzata attentamente e sostenuta, se necessario, con ossigeno supplementare e/o ventilazione assistita.

In casi di grave depressione cardiopolmonare, si deve interrompere la somministrazione di Sevohale, assicurare l'esistenza di una via respiratoria pervia e avviare la ventilazione assistita o controllata con ossigeno puro. La depressione cardiovascolare deve essere trattata con espansori plasmatici, agenti pressori, agenti antiaritmici o altre tecniche appropriate.

A causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue, l'aumento della concentrazione può provocare cambiamenti emodinamici rapidi (riduzioni dose dipendenti della pressione sanguigna) rispetto ad altri anestetici volatili. Le riduzioni eccessive della pressione sanguigna o la depressione respiratoria possono essere corrette dalla riduzione o dall'interruzione della concentrazione inspirata di sevoflurano.

### **13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità delle disposizioni di legge locali.

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

### **14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

Tutte le informazioni su questo prodotto si trovano sul sito Web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. ALTRE INFORMAZIONI**

Solo per uso veterinario.

Flacone da 250 ml di vetro di Tipo III ambrato con un collare di colore giallo sul collo, sigillato con un tappo con guarnizione Polyseal e fissato con fogli di PET.

Scatola di cartone contenente 1 o 6 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**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  
Kongevejen 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  
Kongevejen 66  
DK-3480 Fredensborg  
+45 48 48 43 17

**Eesti**

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

**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.  
Loughrea

**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

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