

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Sevohale 100% v/v vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

### **Werkzaam bestanddeel:**

Sevofluraan 100% v/v.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Vloeistof voor inhalatiedamp.

Heldere kleurloze vloeistof.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Doeldiersoort(en)**

Hond en kat.

### **4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)**

Voor het induceren en instandhouden van anesthesie.

### **4.3 Contra-indicaties**

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor sevofluraan of andere gehalogeneerde anesthetica.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende of vermoedelijke genetische gevoeligheid voor maligne hyperthermie.

### **4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

Geen

### **4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gehalogeneerde vluchtige anesthetica kunnen reageren met droge koolstofdioxide(CO<sub>2</sub>)-absorbentia en koolstofmonoxide (CO) produceren, dit kan bij sommige honden resulteren in verhoogde carboxyhemoglobinespiegels. Om deze reactie in anesthesietoestellen tot een minimum te beperken, mag Sevohale niet over uitgedroogde natronkalk of bariumhydroxide geleid worden.

De exotherme reactie die optreedt tussen inhalatiestoffen (inclusief sevofluraan) en CO<sub>2</sub>-absorbentia wordt versterkt wanneer het CO<sub>2</sub>-absorbens uitgedroogd raakt, zoals na een langdurige periode van droog-gasstroming door de CO<sub>2</sub>-absorptiefilterbussen. Zeldzame gevallen van excessieve warmteproductie, rook en /of brand in het anesthesietoestel zijn gemeld tijdens het gebruik van een uitgedroogd CO<sub>2</sub>-absorbens en sevofluraan. Een ongebruikelijke vermindering van de verwachte diepte van de anesthesie in vergelijking met de instelling van de verstuiver kan wijzen op excessieve verwarming van de CO<sub>2</sub>-absorptiefilterbus.

Wanneer vermoed wordt dat het CO<sub>2</sub>-absorbens uitgedroogd kan zijn, moet het worden vervangen. De kleurindicator van de meeste CO<sub>2</sub>-absorbentia verandert niet noodzakelijkerwijs als gevolg van uitdroging. Het ontbreken van een significante kleurverandering dient daarom niet gezien te worden als een verzekering van adequate hydratatie. CO<sub>2</sub>-absorbentia dienen routinematig vervangen te worden ongeacht de status van de kleurindicator.

1,1,3,3,3,- pentafluor-2- (fluormethoxy) propaan (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>F<sub>6</sub>O), ook bekend als Compound A, wordt geproduceerd wanneer sevofluraan reageert met natronkalk of bariumhydroxide. De reactie met bariumhydroxide resulteert in een hogere productie van Compound A dan bij de reactie met natronkalk. De concentratie ervan in een cirkelabsorptiesysteem neemt toe met stijgende sevofluraanconcentraties en bij dalende stromingssnelheden van vers gas. Het is aangetoond dat sevofluraanafbraak in natronkalk toeneemt wanneer de temperatuur stijgt. Aangezien de reactie van koolstofdioxide op absorbentia exothermisch is, wordt deze temperatuurstijging bepaald door de hoeveelheden geabsorbeerde CO<sub>2</sub>. Dit zal op zijn beurt afhangen van de stroming van vers gas in het anesthesische cirkelsysteem, de metabole toestand van de hond en de ventilatie. Hoewel Compound A een dosis-afhankelijk nefrotoxische substantie is bij ratten, is het mechanisme van deze niertoxiciteit niet bekend. In verband met de risico's van Compound A-accumulatie dient langdurige, langzaam stromende sevofluraan-anesthesie vermeden te worden.

Tijdens het instandhouden van de anesthesie, produceert een verhoging van de concentratie van sevofluraan een dosis-afhankelijke verlaging van de bloeddruk. Als gevolg van de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kunnen deze hemodynamische veranderingen zich sneller voordoen dan bij andere vluchtige anesthetica. Tijdens sevofluraan-anesthesie dient de arteriële bloeddruk met regelmatige tussenpozen geobserveerd te worden. Faciliteiten voor kunstmatige ventilatie, zuurstofverrijking en circulatoire reanimatie dienen onmiddellijk voor handen te zijn. Excessieve verlagingen in de bloeddruk of respiratoire depressie kunnen verband houden met de diepte van de anesthesie en gecorrigeerd worden door het verlagen van de geïnhalerde concentratie van sevofluraan. De lage oplosbaarheid van sevofluraan maakt ook de snelle eliminatie door de longen mogelijk. Het nefrotoxisch potentieel van bepaalde NSAID's, bij gebruik in de peri-operatieve periode, kan worden verergerd door hypotensieve episodes tijdens sevofluraan-anesthesie. Om de nierdoorbloeding in stand te houden, dienen bij honden en katten tijdens anesthesie met sevofluraan langdurige episodes van hypotensie (gemiddelde arteriële druk onder 60 mmHg) vermeden te worden.

Overeenkomstig met alle vluchtige stoffen kan sevofluraan hypotensie veroorzaken in hypovolemische dieren, zoals dieren die een operatie nodig hebben om traumatisch letsel te behandelen en lagere dosissen dienen te worden toegediend in combinatie met passende pijnstillers

Sevofluraan kan episoden van maligne hyperthermie bij gevoelige honden en katten veroorzaken. Wanneer zich maligne hyperthermie ontwikkelt, dient de toevoer van anestheticum onmiddellijk gestopt te worden en moet 100% zuurstof toegediend worden met behulp van nieuwe anesthesieslangen en een beademingszak. Een passende behandeling dient vlot ingesteld te worden.

### **Oude honden en katten of dieren in slechte toestand**

Sevofluraandoses moeten mogelijk aangepast worden voor oude dieren of dieren in slechte toestand. Bij geriatrische honden dienen de benodigde doses voor het instandhouden van de anesthesie mogelijk met ongeveer 0,5% verlaagd te worden (d.w.z. 2,8% tot 3,1% bij geriatrische honden met premedicatie en 3,2 tot 3,3% bij geriatrische honden zonder premedicatie). Er is geen informatie over de aanpassing van de onderhoudsdosis bij katten. Aanpassing wordt derhalve overgelaten aan het oordeel van de dierenarts. Beperkte klinische ervaring bij de toediening van sevofluraan aan dieren met nier-, lever- en cardiovasculaire insufficiëntie duidt erop dat sevofluraan veilig gebruikt kan worden onder deze omstandigheden. Het is echter raadzaam deze dieren zorgvuldig te observeren tijdens sevofluraan-anesthesie.

Bij normocapnie kan sevofluraan een kleine verhoging van de intracraniale druk (ICD) veroorzaken bij honden. Bij honden met letsels aan het hoofd of andere condities waardoor ze risico lopen van verhoogde ICD, is het raadzaam hypocapnie te induceren door gecontroleerde hyperventilatie om hiermee

veranderingen in ICD te voorkomen.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar die de veiligheid van sevofluraan bij dieren minder dan 12 weken oud ondersteunen. Daarom moet deze alleen in deze dieren worden gebruikt overeenkomstig een baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Om blootstelling aan sevofluraangas tot een minimum te beperken worden de volgende aanbevelingen gegeven:

- Pas voor de toediening van Sevohale bij onderhoudsanesthesie zoveel mogelijk endotracheale intubatie met manchet toe.
- Vermijd maskerprocedures voor langdurige inductie en instandhouding van algehele anesthesie.
- Controleer of de operatiekamers en de recoveryruimte voorzien zijn van voldoende ventilatie of afvoersystemen om de accumulatie van het anesthetisch gas te voorkomen.
- Alle reinigings-/extractiesystemen dienen adequaat onderhouden te worden.
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen mogen geen contact hebben met het diergeneesmiddel en dienen operatiekamers en dierenrecoveryruimtes te vermijden.
- Wees voorzichtig tijdens het verstrekken van Sevohale en ruim gemorst materiaal onmiddellijk op.
- Het gas niet rechtstreeks inhaleren.
- Vermijd contact met de mond.
- Gehalogeneerde anesthetica kunnen leverbeschadiging veroorzaken. Dit is een idiosyncratische reactie die af en toe wordt waargenomen na herhaalde blootstelling.
- Vanuit milieustandpunt wordt het gebruik van koolstoffilters met reinigingsapparatuur beschouwd als goede praktijk.

Directe blootstelling van de ogen kan resulteren in milde irritatie. Bij blootstelling van het oog, dient het oog gedurende 15 minuten met veel water gespoeld te worden. Raadpleeg een arts wanneer de irritatie aanhoudt.

Bij toevallig contact met de huid, de aangetaste huid met veel water wassen.

Symptomen van te langdurige blootstelling (inhalatie) aan sevofluraangas bij mensen zijn onder meer ademhalingsdepressie, hypotensie, bradycardie, rillen, misselijkheid en hoofdpijn. Wanneer deze symptomen zich voordoen, dient de persoon verwijderd te worden van de bron van blootstelling en dient men de hulp van een arts in te roepen.

**Advies aan artsen:** Houd de luchtwegen vrij en stel een symptomatische en ondersteunende behandeling in.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Hypotensie, tachypnoe, gespannen spieren, excitatie, apnoe, spierfasciculaties en emesis zijn zeer vaak gemeld gebaseerd op spontane melding na vergunningsverlening.

Dosisafhankelijke respiratoire depressie wordt vaak waargenomen bij gebruik van sevofluraan. Daarom moet de respiratie tijdens sevofluraan-anesthesie nauwlettend worden geobserveerd en de geïnspireerde sevofluraanconcentratie overeenkomstig aangepast worden.

Anesthesie-geïnduceerde bradycardie wordt vaak waargenomen tijdens sevofluraan anesthesie. Het kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.

Peddelen, kokhalzen, speekselen, cyanose, premature ventriculaire contracties en excessieve cardiopulmonaire depressie zijn zeer zelden gerapporteerd op basis van spontane melding na vergunningsverlening.

Bij honden kunnen verhogingen van voorbijgaande aard van aspartaataminotransferase (AST), alanine-aminotransferase (ALT), lactaatdehydrogenase (LDH), bilirubine en het aantal witte bloedcellen zich voordoen bij gebruik van sevofluraan, net als bij het gebruik van andere gehalogeneerde anesthetica. Bij katten kunnen voorbijgaande verhogingen van AST en ALT voorkomen bij gebruik van sevofluraan, maar de hepatische enzymen neigen binnen de normale waarden te blijven.

Hypotensie tijdens sevofluraananesthesie kan resulteren in een verlaagde doorbloeding van de nier.

De mogelijkheid dat sevofluraan episodes van maligne hyperthermie veroorzaakt bij daarvoor gevoelige honden en katten kan niet worden uitgesloten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie. Er is echter beperkte klinische ervaring met het gebruik van sevofluraan, na propofolinductie, bij teven en poezen die een keizersnede ondergingen, zonder dat nadelige effecten werden opgemerkt bij de teef of poes, of de pups of kittens. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts..

#### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### Intraveneuze anesthetica:

De toediening van sevofluraan is verenigbaar met intraveneuze barbituraten en propofol, en bij katten met alfaxalon en ketamine. Bij honden kan de gelijktijdige toediening van thiopental de gevoeligheid voor adrenaline-geïnduceerde aritmieën licht verhogen.

##### Benzodiazepinen en opioïden:

De toediening van sevofluraan is verenigbaar met benzodiazepinen en opioïden die gewoonlijk worden gebruikt in de veterinaire praktijk. Net als bij andere inhalatie-anesthetica, wordt de MAC van sevofluraan verlaagd door de gelijktijdige toediening van benzodiazepinen en opioïden.

##### Fenothiazinen en alfa-2-agonisten:

Sevofluraan is verenigbaar met fenothiazinen en alfa2-agonisten die gewoonlijk worden gebruikt in de veterinaire praktijk. Alfa-2-agonisten hebben een anestheticumbesparend effect en daarom dient de sevofluraandosis overeenkomstig te worden verlaagd. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de effecten van de zeer potente alfa-2-agonisten (medetomidine, romifidine en dexmedetomidine) gebruikt als premedicatie. Men dient daarom voorzichtig te zijn met het gebruik ervan. Alfa-2-agonisten veroorzaken bradycardie die zich voordoet wanneer ze worden gebruikt in combinatie met sevofluraan. Bradycardie kan worden tegengegaan door middel van toediening van anticholinergica.

##### Anticholinergica:

Studies bij honden en katten tonen aan dat premedicatie met anticholinergica verenigbaar is met sevofluraananesthesie bij honden en katten.

In een laboratoriumproef resulteerde het gebruik van een anesthetisch regime van acepromazine/oxymorfon/thiopental/sevofluraan in een verlengde recovery van alle behandelde honden, in vergelijking met de recovery van honden die uitsluitend werden geanesthetiseerd met sevofluraan.

Het gebruik van sevofluraan met niet-depolariserende spierrelaxantia werd bij honden niet onderzocht. Bij katten is aangetoond dat sevofluraan een neuromusculaire blokkerende werking heeft, maar dit blijkt alleen bij hoge doses. Bij mensen verhoogt sevofluraan zowel de intensiteit als de duur van de neuromusculaire blokkade geïnduceerd door niet-depolariserende spierrelaxantia. Neuromusculaire blokkers zijn gebruikt bij met sevofluraan geanesthetiseerde katten zonder onverwachte effecten.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

##### Geïnhaleerde concentratie:

Sevohale dient te worden toegediend via een verdamper die specifiek is gekalibreerd voor gebruik met sevofluraan, zodat de toegediende concentratie nauwkeurig geregeld kan worden. Sevohale bevat geen stabilisator en heeft geen enkele invloed op de kalibrering of werking van deze verdamper. De toediening van sevofluraan moet worden geïndividualiseerd op basis van de reactie van de hond of de kat.

##### Premedicatie:

De noodzaak voor en keuze van premedicatie wordt overgelaten aan het oordeel van de dierenarts. Pre-anesthetische doses voor premedicaties kunnen lager zijn dan de instructies in de productinformatie voor gebruik als enkelvoudige medicatie.

##### Inductie van anesthesie:

Bij gebruik van sevofluraan via een masker worden geïnhaleerde concentraties van 5% tot 7% sevofluraan in combinatie met zuurstof gebruikt ter inductie van de chirurgische anesthesie bij gezonde honden, en 6% tot 8% sevofluraan in combinatie met zuurstof bij de kat. Deze concentraties bewerkstelligen, naar verwachting, binnen 3 tot 14 minuten chirurgische anesthesie bij honden en binnen 2 tot 3 minuten bij katten. De sevofluraanconcentratie voor inductie kan in het begin worden ingesteld, of kan geleidelijk worden bereikt binnen 1 tot 2 minuten. Het gebruik van premedicaties heeft geen invloed op de sevofluraanconcentratie die nodig is voor inductie.

##### Instandhouding van anesthesie:

Sevofluraan kan worden gebruikt voor het instandhouden van anesthesie na een inductie met sevofluraan via een masker of na inductie met injecteerbare stoffen. De sevofluraanconcentratie die nodig is om de

anesthesie in stand te houden is lager dan de concentratie die nodig is voor inductie.

Bij de gezonde hond kunnen chirurgische anesthesieniveaus in stand worden gehouden met geïnhaleerde concentraties van 3,3 tot 3,6% wanneer premedicatie gebruikt is. Zonder premedicatie zullen

geïnhaleerde sevofluraanconcentraties binnen het bereik van 3,7 tot 3,8% bij de gezonde hond chirurgische anesthesieniveaus bieden. Bij de kat wordt het chirurgische anesthesieniveau onderhouden met sevofluraanconcentraties van 3,7 tot 4,5%. Bij de aanwezigheid van chirurgische stimulatie kan een verhoging in de sevofluraanconcentratie nodig zijn. Het gebruik van injecteerbare inductiestoffen zonder premedicatie heeft weinig effect op de sevofluraanconcentraties die nodig zijn voor het instandhouden van de anesthesie. Anesthesieprotocollen met een premedicatie met opioïden, alfa-2-agonisten, benzodiazepinen of fenothiazinen laten gebruik van lagere sevofluraanonderhoudsconcentraties toe.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

Een Sevohale-overdosering kan resulteren in een ernstige ademhalingsdepressie. De ademhaling moet daarom zorgvuldig geobserveerd worden en indien nodig ondersteund worden met extra zuurstof en/of geassisteerde ventilatie.

In gevallen van ernstige cardiopulmonaire depressie dient de toediening van sevofluraan te worden gestopt, de doorgang van de luchtwegen te worden verzekerd en begonnen te worden met geassisteerde of gecontroleerde ventilatie met zuivere zuurstof. Cardiovasculaire depressie moet worden behandeld met plasmavolumevergroeters, bloeddrukverhogers, anti-aritmica of andere passende technieken.

Door de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kan het verhogen van de concentratie resulteren in snelle hemodynamische veranderingen (dosis-afhankelijke verlagingen van de bloeddruk) in vergelijking met andere vluchtige anesthetica. Excessieve verlaging van de bloeddruk of ademhalingsdepressie kan worden gecorrigeerd door het verlagen of het stopzetten van de te inhaleren sevofluraanconcentratie.

#### **4.11 Wachtijd**

Niet van toepassing.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: inhalatie-anestheticum  
ATCvet-code: QN01AB08

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Sevofluraan is een licht geurende inhaleerbare anesthesische stof voor het induceren en het instandhouden van algehele anesthesie. De Minimum Alveolaire Concentratie (MAC) van sevofluraan bij honden is 2,36%, en de MAC bij katten is 3.1%. Veelvouden van de MAC worden gebruikt als richtlijn voor chirurgische anesthesieniveaus, die normaal 1,3 tot 1,5 keer de MAC-waarde zijn.

Sevofluraan veroorzaakt bewusteloosheid door zijn werking op het centrale zenuwstelsel. Sevofluraan veroorzaakt slechts geringe verhogingen van de cerebrale doorbloeding en het metabolisme, en heeft weinig of geen vermogen om toevallen te veroorzaken. Bij honden kan sevofluraan de intracraniale druk verhogen bij concentraties van 2,0 MAC en hoger bij normale partiële drukken van koolstofdioxide (normocapnie). Gebleken is echter, dat de intracraniale druk binnen de normale grenzen blijft bij sevofluraanconcentraties van maximaal 1,5 MAC, wanneer de hypocapnie wordt geïnduceerd door hyperventilatie. Sevofluraan bij de kat verhoogde de intracraniale druk niet tijdens normocapnie.

Sevofluraan heeft een variabel effect op het hartritme, dit heeft de neiging toe te nemen bij lage MAC-waarden en weer af te nemen bij toenemende MAC-waarden. Sevofluraan veroorzaakt systemische vasodilatatie en veroorzaakt een dosis-afhankelijke verlaging van de gemiddelde arteriële druk, de totale perifere weerstand, het hartminuutvolume en mogelijk de sterkte van de myocardiale contractie en de snelheid van de myocardiale relaxatie.

Sevofluraan heeft een depressief effect op de ademhaling die wordt gekenmerkt door een daling van de ademhalingsfrequentie. Ademhalingsdepressie kan leiden tot respiratoire acidose en ademstilstand (bij sevofluraanconcentraties van 2,0 MAC en hoger) bij zelfstandig ademhalende honden en katten.

Bij honden resulteren concentraties van sevofluraan van minder dan 2,0 MAC in een kleine netto verhoging van de totale leverdoorbloeding. De zuurstofvoorziening en zuurstofopname van de lever werden niet significant veranderd bij concentraties tot maximaal 2,0 MAC.

Toediening van sevofluraan heeft een nadelige uitwerking op de autoregulering van de nierdoorbloeding bij honden en katten. Als gevolg hiervan daalt de nierdoorbloeding op lineaire wijze met toenemende hypotensie bij met sevofluraan geanesthetiseerde honden en katten. Desondanks wordt zuurstofverbruik van de nier, en daarmee de nierfunctie, in stand gehouden bij een gemiddelde arteriële druk van meer dan 60 mmHg bij honden en katten.

Bij katten werd geen effect van sevofluraan op miltgrootte gerapporteerd.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De farmacokinetiek van sevofluraan is niet in de kat onderzocht. Op basis van sevofluraan-bloedoplosbaarheidsvergelijkingen wordt echter verwacht dat de opname- en eliminatiekinetiek van sevofluraan bij katten vergelijkbaar is met die van de hond. Klinische gegevens voor de kat wijzen op een snelle aanvang en herstel van sevofluraan-anesthesie.

Alvorens de alveolaire partiële druk in evenwicht is met de arteriële partiële druk, dient een minimale hoeveelheid sevofluraan opgelost te zijn in het bloed, omdat sevofluraan in het bloed een lage oplosbaarheid heeft (bloed/gas verdelingscoëfficiënt bij 30°C is 0,63 tot 0,69). Tijdens de sevofluraaninductie is er een snelle toename van de alveolaire concentratie naar de geïnhaleerde concentratie, waarbij de verhouding tussen de geïnhaleerde en de eind- in/uitademingsconcentratie van sevofluraan binnen 10 minuten een waarde bereikt van 1. De anesthesische inductie is net zo snel als de toename van de alveolaire concentratie en de diepte van de anesthesie verandert snel, simultaan aan de veranderingen van de concentratie van het anestheticum.

Bij de hond wordt sevofluraan in beperkte mate gemetaboliseerd (1 tot 5%). De hoofdmoleculen zijn hexafluorisopropanol (HFIP) waarbij anorganisch fluoride en CO<sub>2</sub> vrijkomt. De fluorideionconcentraties worden beïnvloed door de duur van de anesthesie en de sevofluraanconcentratie. Als HFIP gevormd is, wordt het snel geconjugeerd met glucuronzuur en als glucuronide geëlimineerd via de urine. Er zijn geen andere biotransformatieroutes geïdentificeerd voor sevofluraan. Bij honden die gedurende 3 uur zijn blootgesteld aan 4% sevofluraan, zijn na 3 uur anesthesie maximum pieken voor de serumfluorideconcentraties van gemiddeld  $20,0 \pm 4,8 \mu\text{mol/l}$  geobserveerd. De fluorideconcentratie in serum daalde snel na stopzetting van de anesthesie en was 24 uur na de anesthesie terug op het basisniveau.

De eliminatie van sevofluraan is bifasisch van aard, met in het begin een snelle fase en een tweede, tragere fase. De moederverbinding wordt merendeels uitgescheiden via de longen. De halfwaardetijd voor de trage eliminatiefase is ongeveer 50 minuten. De eliminatie uit het bloed is grotendeels voltooid binnen 24 uur. De eliminatietijd uit vetweefsel is langer dan uit de hersenen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Geen.

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Geen bekend.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast bewaren

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**



250 ml type III amberkleurige glazen fles met een gele kraag op de hals, afgedicht met een polyaf dichtingskap en vastgezet met PET-folie.

Kartonnen doos met 1 of 6 flesjes.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

#### **7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

#### **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/2/16/196/001–002

#### **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21/06/2016.

Datum van laatste verlenging: 17/02/2021

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.emea.europa.eu/>

#### **VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK**

Niet van toepassing.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**

**A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

Loughrea,  
Co. Galway,  
IERLAND

**B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

**C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**

Niet van toepassing.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Kartonnen doos**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Sevohale 100% v/v vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.  
sevofluraan

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)**

Sevofluraan 100% v/v.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Vloeistof voor inhalatiedamp.

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

250 ml  
6 x 250 ml

**5. DOELDIERSOORT(EN)**

Hond en kat

**6. INDICATIES**

Voor het induceren en instandhouden van anesthesie.

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter. Toedienen door middel van inhalatie met behulp van een verdamper gekalibreerd voor sevofluraan.

**8. WACHTTIJD(EN)**

**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor sevofluraan of andere gehalogeneerde anesthetica.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende of vermoedelijke genetische gevoeligheid voor maligne hypothermie.

Lees vóór gebruik de bijsluiter voor waarschuwingen voor de gebruiker.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Niet bewaren boven 25 °C.  
Niet in de koelkast bewaren  
Houd de fles zorgvuldig gesloten.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.  
Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

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

**16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

BN{nummer}

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Etiket voor fles**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Sevohale 100% v/v vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.  
sevofluraan

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

100% v/v sevofluraan.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Vloeistof voor inhalatiedamp.

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

250 ml

**5. DOELDIERSOORT(EN)**

Hond en kat

**6. INDICATIES**

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTIJD(EN)**

**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter voor waarschuwingen voor de gebruiker.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}



**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Niet bewaren boven 25 °C.  
Niet in de koelkast bewaren  
Houd de fles zorgvuldig gesloten.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.  
Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

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

**16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

BN{nummer}

## **B. BIJSLUITER**

## **BIJSLUITER:**

### **Sevohale**

**Vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten, 100% v/v sevofluraan.**

#### **1. NAAM EN HET ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN VAN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR DE VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

#### **2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Sevohale 100% v/v vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.  
sevofluraan.

#### **3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDD(E)L(EN)**

100% v/v sevofluraan.

#### **4. INDICATIE(S)**

Voor het induceren en instandhouden van anesthesie.

#### **5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor sevofluraan of andere gehalogeneerde anesthetica.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende of vermoedelijke genetische gevoeligheid voor maligne hypothermie.

#### **6. BIJWERKINGEN**

Hypotensie, tachypnoea, gespannen spieren, excitatie, apnoe, spierfasciculaties en emesis zijn zeer vaak gemeld gebaseerd op spontane melding na vergunningsverlening.

Dosisafhankelijke respiratoire depressie wordt vaak waargenomen bij gebruik van sevofluraan. Daarom moet de respiratie tijdens sevofluraan-anesthesie nauwlettend worden geobserveerd en de geïnspireerde sevofluraanconcentratie overeenkomstig aangepast worden.

Anesthesie-geïnduceerde bradycardie wordt vaak waargenomen tijdens sevofluraan anesthesie. Het kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.

Peddelen, kokhalzen, speekselen, cyanose, premature ventriculaire contracties en excessieve cardiopulmonaire depressie zijn zeer zelden gerapporteerd op basis van spontane melding na vergunningsverlening.

Bij honden kunnen verhogingen van voorbijgaande aard van aspartaataminotransferase (AST), alanine-aminotransferase (ALT), lactaatdehydrogenase (LDH), bilirubine en het aantal witte bloedcellen zich voordoen bij gebruik van sevofluraan, net als bij het gebruik van andere gehalogeneerde anesthetica. Bij katten kunnen voorbijgaande verhogingen van AST en ALT voorkomen bij gebruik van sevofluraan, maar de hepatische enzymen neigen binnen de normale waarden te blijven..

Hypotensie tijdens sevofluraananesthesie kan resulteren in verlaagde nierdoorbloeding.

De mogelijkheid dat sevofluraan episodes van maligne hyperthermie veroorzaakt bij daarvoor gevoelige honden en katten kan niet worden uitgesloten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## **7. DOELDIERSOORT(EN)**

Hond en kat

## **8. DOSERING VOOR ELK DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK**

### Geïnhaleerde concentratie:

Sevohale dient toegediend te worden via een verdampers die specifiek is gekalibreerd voor gebruik met sevofluraan zodat de afgegeven concentratie nauwkeurig geregeld kan worden. Sevohale bevat geen stabilisator en heeft geen enkele invloed op de kalibratie of werking van deze verdampers. De toediening van sevofluraan moet individueel worden gebaseerd op de reactie van de hond of de kat.

### Premedicatie:

De noodzaak en keuze van premedicatie wordt overgelaten aan het oordeel van de dierenarts. Preanesthetische doses voor premedicatiemiddelen kunnen lager zijn dan de instructies in de productinformatie voor hun gebruik als enkelvoudige medicatie.

### Inductie van anesthesie:

Bij gebruik van sevofluraan via een masker worden geïnhaleerde concentraties van 5% tot 7% sevofluraan in combinatie met zuurstof gebruikt ter inductie van de chirurgische anesthesie bij gezonde honden, en 6% tot 8% sevofluraan in combinatie met zuurstof bij de kat. Deze concentraties produceren naar verwachting binnen 3 tot 14 minuten chirurgische anesthesie bij honden en binnen 2 tot 3 minuten bij katten. De sevofluraanconcentratie voor inductie kan in het begin worden ingesteld, of kan geleidelijk worden bereikt gedurende de loop van 1 tot 2 minuten. Het gebruik van premedicaties heeft geen invloed op de sevofluraanconcentratie die nodig is voor inductie.

### Instandhouding van anesthesie:

Sevofluraan kan worden gebruikt voor onderhoudsanesthesie na een inductie met sevofluraan via een masker of na inductie met injecteerbare stoffen. De sevofluraanconcentratie die nodig is om de anesthesie in

stand te houden is veel lager dan de concentratie die nodig is voor inductie.

Bij de gezonde hond kunnen chirurgische anesthesieniveaus in stand worden gehouden met geïnhaleerde concentraties van 3,3 tot 3,6% wanneer premedicatie gebruikt is. Zonder premedicatie zullen geïnhaleerde sevofluraanconcentraties binnen het bereik van 3,7 tot 3,8% bij de gezonde hond chirurgische anesthesieniveaus bieden. Bij de kat wordt het chirurgische anesthesieniveau onderhouden met sevofluraanconcentraties van 3,7 tot 4,5%. Bij de aanwezigheid van chirurgische stimulering kan een verhoging van de sevofluraanconcentratie nodig zijn. Het gebruik van injecteerbare inductiestoffen zonder premedicatie heeft weinig effect op de sevofluraanconcentraties die nodig zijn voor het instandhouden van de anesthesie. Anesthesieprotocollen met een premedicatie met opioïden, alfa-2-agonisten, benzodiazepinen of fenothiazinen laten gebruik van lagere sevofluraanonderhoudsconcentraties toe.

## **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Uitsluitend voor inhalatie met behulp van een geschikt draaggas. Sevohale dient te worden toegediend met behulp van een verdamer die nauwkeurig is gekalibreerd voor gebruik met sevofluraan zodat de toegediende concentratie nauwkeurig geregeld kan worden. Sevohale bevat geen stabilisator en heeft geen invloed op de kalibrering of werking van deze verdamper.

De toediening van gehele anesthesie moet worden geïndividualiseerd op basis van de reactie van de hond of de kat.

### Interactie met andere diergeneesmiddelen en andere vormen van interactie

#### Intraveneuze anestetica:

De toediening van sevofluraan is verenigbaar met intraveneuze barbituraten en propofol, en bij katten met alfaxalol en ketamine. Bij honden kan de gelijktijdige toediening van thiopental de gevoeligheid voor adrenaline-geïnduceerde aritmieën echter licht verhogen.

#### Benzodiazepinen en opioïden:

De toediening van sevofluraan is verenigbaar met benzodiazepinen en opioïden die gewoonlijk worden gebruikt in de veterinaire praktijk. Net als bij andere inhalatie-anestetica, wordt de minimum alveolaire concentratie (MAC) van sevofluraan verlaagd door de gelijktijdige toediening van benzodiazepinen en opioïden.

#### Fenothiazinen en alfa-2-agonisten:

Sevofluraan is verenigbaar met fenothiazinen en alfa-2-agonisten die gewoonlijk worden gebruikt in de diergeneeskundige praktijk. Alfa-2-agonisten hebben een anesthesiebesparend effect en daarom moet

de sevofluraandosis overeenkomstig worden verminderd. Er is weinig informatie over de effecten van de zeer potente alfa-2-agonisten (medetomidine, romifidine en dexmedetomidine) gebruikt als premedicatie. Men dient daarom voorzichtig te zijn met het gebruik ervan. Alfa-2-agonisten veroorzaken bradycardie die zich voordoet wanneer ze worden gebruikt in combinatie met sevofluraan. Bradycardie kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.

#### Anticholinergica:

Studies bij honden en katten tonen aan dat premedicatie met anticholinergica verenigbaar is met sevofluraananesthesie bij honden en katten.

In een laboratoriumproef resulteerde het gebruik van een anesthesisch regimen van acepromazine/oxymorfon/thiopental/sevofluraan in een verlengde recovery van alle honden, in vergelijking met de recovery van honden die uitsluitend werden geanesthetiseerd met sevofluraan.

Het gebruik van sevofluraan met niet-depolariserende spierrelaxantia werd bij honden niet onderzocht. Bij katten is aangetoond dat sevofluraan een neuromusculaire blokkerende werking heeft, maar dit

blijkt alleen bij hoge doses. Bij mensen verhoogt sevofluraan zowel de intensiteit als de duur van de neuromusculaire blokkade geïnduceerd door niet-depolariserende spierrelaxantia. Neuromusculaire blokkers zijn gebruikt bij met sevofluraan geanesthetiseerde katten zonder onverwachte effecten.

## **10. WACHTTIJD(EN)**

Niet van toepassing.

## **11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast bewaren.

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket.

## **12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Gehalogeneerde vluchtige anesthetica kunnen reageren met droge koolstofdioxide (CO<sub>2</sub>)-absorbentia en koolstofmonoxide (CO) produceren, hetgeen kan resulteren in verhoogde carboxyhemoglobinespiegels bij sommige honden. Om deze reactie te voorkomen mag sevofluraan niet door uitgedroogde natronkalk of bariumhydroxide geleid worden. In verband met het risico van Compound-A-accumulatie dient men langdurige, traagstromende sevofluraan-anesthesie te vermijden.

De exotherme reactie die optreedt tussen inhalatiestoffen (inclusief sevofluraan) en CO<sub>2</sub>-absorbentia wordt versterkt wanneer het CO<sub>2</sub>-absorbens uitgedroogd raakt, zoals na een langdurige periode van droog-gasstroming door de CO<sub>2</sub>-absorptiefilterbussen. Zeldzame gevallen van excessieve warmteproductie, rook en /of brand in het anesthesietoestel zijn gemeld tijdens het gebruik van een uitgedroogd CO<sub>2</sub>-absorbens en sevofluraan. Een ongebruikelijke vermindering van de verwachte diepte van de anesthesie in vergelijking met de instelling van de verstuiver kan wijzen op excessieve verwarming van de CO<sub>2</sub>-absorptiefilterbus.

Wanneer vermoed wordt dat het CO<sub>2</sub>-absorbens uitgedroogd kan zijn, moet het worden vervangen. De kleurindicator van de meeste CO<sub>2</sub>-absorbentia verandert niet noodzakelijkerwijs als gevolg van uitdroging. Het ontbreken van een significante kleurverandering dient daarom niet gezien te worden als een verzekering van adequate hydratatie. CO<sub>2</sub>-absorbentia dienen routinematig vervangen te worden ongeacht de status van de kleurindicator.

1,1,3,3,3,- pentafluor-2- (fluormethoxy) propeen (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>F<sub>6</sub>O), ook bekend als Compound A, wordt geproduceerd wanneer sevofluraan reageert met natronkalk of bariumhydroxide. De reactie met bariumhydroxide resulteert in een hogere productie van Compound A dan bij de reactie met natronkalk. De concentratie ervan in een cirkelabsorptiesysteem neemt toe met stijgende sevofluraanconcentraties en bij dalende stromingssnelheden van vers gas. Het is aangetoond dat sevofluraanafbraak in natronkalk toeneemt wanneer de temperatuur stijgt. Aangezien de reactie van koolstofdioxide op absorbentia exothermisch is, wordt deze temperatuurstijging bepaald door de hoeveelheden geabsorbeerde CO<sub>2</sub>. Dit zal op zijn beurt afhangen van de stroming van vers gas in het anesthesische cirkelsysteem, de metabole toestand van de hond en de ventilatie. Hoewel Compound A een dosis-afhankelijk nefrotoxische substantie is bij ratten, is het mechanisme van deze niertoxiciteit niet bekend. In verband met de risico's van Compound A-accumulatie dient langdurige, langzaam stromende sevofluraan-anesthesie vermeden te worden.

Tijdens het instandhouden van de anesthesie, produceert een verhoging van de concentratie van sevofluraan een dosis-afhankelijke verlaging van de bloeddruk. Als gevolg van de lage oplosbaarheid

van sevofluraan in het bloed, kunnen deze hemodynamische veranderingen zich sneller voordoen dan bij andere vluchtige anesthetica. Arteriële bloeddruk dient met regelmatige tussenpozen te worden geobserveerd tijdens sevofluraan-anesthesie. Faciliteiten voor kunstmatige beademing, zuurstofverrijking en circulatoire reanimatie dienen onmiddellijk voor handen te zijn. Excessieve verlagingen van de bloeddruk of ademhalingsdepressie kunnen in verband gebracht worden met de diepte van de anesthesie en kunnen worden gecorrigeerd door het verlagen van de geïnhalerde concentratie van sevofluraan. De lage oplosbaarheid van sevofluraan maakt ook de snelle eliminatie door de longen mogelijk. Het nefrotoxisch potentieel van bepaalde NSAID's kan bij gebruik in de peri-operatieve periode worden verergerd door hypotensieve episodes tijdens anesthesie met sevofluraan. Om de nierdoorbloeding in stand te houden, dienen bij honden en katten tijdens anesthesie met sevofluraan langdurige episodes van hypotensie (gemiddelde arteriële druk onder 60 mmHg) vermeden te worden.

Overeenkomstig met alle vluchtige stoffen kan sevofluraan hypotensie veroorzaken in hypovolemische dieren, zoals dieren die een operatie nodig hebben om traumatisch letsel te behandelen en lagere dosissen dienen te worden toegediend in combinatie met passende pijnstillers

Sevofluraan kan episoden van maligne hyperthermie bij gevoelige honden en katten veroorzaken. Wanneer zich maligne hyperthermie ontwikkelt, dient de toevoer van anestheticum onmiddellijk gestopt te worden en moet 100% zuurstof toegediend worden met behulp van nieuwe anesthesieslangen en een beademingszak. Een passende behandeling dient vlot ingesteld te worden.

#### Oude honden of en katten dieren in slechte toestand

Sevofluraan-doses moeten mogelijk aangepast worden voor oude dieren of dieren in slechte toestand. Voor onderhoudsanesthesie benodigde doses dienen mogelijk verlaagd te worden met ongeveer 0,5% bij geriatrische honden (d.w.z. 2,8 tot 3,1% bij geriatrische honden met premedicatie en 3,2 tot 3,3% bij honden zonder premedicatie). Er is geen informatie over de aanpassing van de onderhoudsdosis bij katten. Aanpassing wordt derhalve overgelaten aan het oordeel van de dierenarts. Beperkte klinische ervaring bij de toediening van sevofluraan aan dieren met nier-, lever- en cardiovasculaire insufficiëntie duidt erop dat sevofluraan veilig gebruikt kan worden onder deze omstandigheden. Het is echter raadzaam deze dieren zorgvuldig te observeren tijdens sevofluraan-anesthesie.

Bij normocapnie kan sevofluraan een kleine verhoging van de intracraniale druk (ICD) veroorzaken bij honden.

Bij honden met letsels aan het hoofd of andere condities waardoor ze risico lopen van verhoogde ICD, is het raadzaam hypocapnie te induceren door middel van gecontroleerde hyperventilatie om hiermee veranderingen in ICD te voorkomen.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar die de veiligheid van sevofluraan bij dieren minder dan 12 weken oud ondersteunen. Daarom moet deze alleen in deze dieren worden gebruikt overeenkomstig een baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Om blootstelling aan het sevofluraangas tot een minimum te beperken worden de volgende aanbevelingen gegeven:

- Pas voor de toediening van Sevohale bij onderhoudsanesthesie zoveel mogelijk endotracheale intubatie met manchet toe.
- Vermijd maskerprocedures voor langdurige inductie en instandhouding van algehele anesthesie.
- Controleer of de operatiekamers en de recoveryruimte voorzien zijn van voldoende ventilatie of afvoersystemen om de accumulatie van het anesthetisch gas te voorkomen.
- Alle reinigings-/extractiesystemen dienen adequaat onderhouden te worden.
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen mogen geen contact hebben met het diergeneesmiddel en dienen operatiekamers en dierenrecoveryruimtes te vermijden.

- Wees voorzichtig tijdens het verstrekken van Sevohale en ruim gemorst materiaal onmiddellijk op.
- Het gas niet rechtstreeks inhaleren.
- Vermijd contact met de mond.
- Gehalogeneerde anesthetica kunnen leverbeschadiging veroorzaken. Dit is een idiosyncratische reactie die af en toe wordt waargenomen na herhaalde blootstelling.
- Vanuit milieustandpunt wordt het gebruik van koolstoffilters met reinigingsapparatuur beschouwd als goede praktijk.

Directe blootstelling van de ogen kan resulteren in milde irritatie. Bij blootstelling van het oog, dient 15 minuten gespoeld te worden met veel water. Raadpleeg een arts wanneer de irritatie aanhoudt.

Bij toevallig contact met de huid, de aangetaste huid met veel water wassen.

Symptomen bij mensen van te lange blootstelling (inhalatie) aan sevofluraangas zijn onder meer ademhalingsdepressie, hypotensie, bradycardie, rillen, misselijkheid en hoofdpijn. Wanneer deze symptomen optreden, dient de persoon verwijderd te worden van de bron van blootstelling en dient men de hulp van een arts in te roepen.

#### Advies aan artsen:

Houd de luchtwegen vrij en stel een symptomatische en ondersteunende behandeling in.

#### Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie. Er is echter beperkte klinische ervaring met het gebruik van sevofluraan, na propofolinductie, bij teven en poezen die een kiezersnede ondergingen, zonder dat nadelige effecten werden opgemerkt bij de teef of poes, of de pups of kittens. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidote):

Een Sevohale-overdosering kan resulteren in een ernstige ademhalingsdepressie. De ademhaling moet daarom zorgvuldig geobserveerd worden en indien nodig ondersteund worden met extra zuurstof en / of geassisteerde ventilatie.

In gevallen van ernstige cardiopulmonaire depressie dient de toediening van sevofluraan te worden gestopt, de doorgang van de luchtwegen te worden verzekerd en begonnen te worden met geassisteerde of gecontroleerde ventilatie met zuivere zuurstof. Cardiovasculaire depressie moet worden behandeld met plasmavolumevergroeters, bloeddrukverhogers, anti-aritmica of andere passende technieken.

Door de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kan het verhogen van de concentratie resulteren in snelle hemodynamische veranderingen (dosis-afhankelijke verlagingen van de bloeddruk) in vergelijking met andere vluchtige anesthetica. Excessieve verlaging van de bloeddruk of ademhalingsdepressie kan worden gecorrigeerd door het verlagen of het stopzetten van de te inhaleren sevofluraanconcentratie.

### **13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIETGEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.



#### **14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>)

#### **15. OVERIGE INFORMATIE**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

250 ml type III amberkleurige glazen fles met een gele kraag op de hals, afgedicht met een polyaf dichtingskap en vastgezet met PET-folie.

Kartonnen doos met 1 of 6 flesjes.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

##### **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**

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

##### **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  
3480 Fredensborg

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Laboratoire Osalia  
8 rue Mayran  
75009 Paris  
France  
Tél: + 331 84 793323

**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**

Livisto  
Av. Universitat Autònoma,  
29 08290 Cerdanyola del Valles  
ESPAÑA  
Tel: +34 93 4706270

**Κύπρος****Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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 321199

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  
Tél/Tel: +353 91 841788

**Hrvatska**

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