



22. december 2002

PRODUKTRESUMÉ

for

Isothesia, væske til inhalationsdamp

0. D.SP.NR.

31380

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Isothesia

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver g indeholder:

Aktivt stof:

Isofluran 1000 mg

3. LÆGEMIDDELFORM

Væske til inhalationsdamp

Klar, farveløs, mobil, tung væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Hest, hund, kat, prydfugle, krybdyr, rotter, mus, hamster, chinchillas, ørkenrotter, marsvin og fitter.

4.2 Terapeutiske indikationer

Induktion og vedligeholdelse af generel anæstesi.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af kendt tilbøjelighed til malign hypertermi.

Må ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for isofluran eller til andre halogenerede midler/halogenerede inhalationsanæstetika.

4.4 Særlige advarsler

Den bekvemme og hurtige ændring af bedøvelsens dybde ved anvendelse af isofluran samt stoffets lave metabolisme kan anses for at være en fordel ved brug til særlige grupper

patienter, herunder gamle eller unge dyr såvel som patienter med svækket lever-, nyre- eller hjertefunktion.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Isofluran har ringe eller ingen analgetisk virkning. Passende analgetisk behandling bør altid gives før operation. Patientens behov for analgesi bør overvejes før den universelle anæstesi ophæves.

Brug af præparatet til patienter med hjertesygdom bør først overvejes efter at dyrlægen har foretaget en risiko-/fordelsvurdering.

Det er vigtigt at monitorere åndedræt og puls for frekvens og karakteregenskaber. Respirationsstop skal behandles ved hjælp af assisteret ventilation. Det er vigtigt, at opretholde frie luftveje og sikre korrekt iltning af væv, mens narkosen opretholdes. I tilfælde af hjertestop, foretages en fuldstændig hjerte-lungegenoplivelse.

Metabolismen af isofluran hos fugle og små pattedyr kan påvirkes af reduktioner i kropstemperaturen, som kan forekomme sekundært til et højt forhold mellem overfladearealet og kropsvægten. Kropstemperaturen skal derfor overvåges og holdes stabil under behandlingen.

Lægemedelmetabolismen hos reptiler er langsom og meget afhængig af miljøtemperaturen. Det kan være svært at inducere krybdyr med inhalationsmidler på grund af, at de holder vejret.

På samme måde som med andre inhalationsanæstetika af denne type hæmmer isofluran de respiratoriske og kardiovaskulære systemer.

Når isofluran anvendes til anæstesi hos dyr med en hovedskade, bør det overvejes, om kunstig ventilation er relevant for at modvirke øget cerebral blodgennemstrømning ved at opretholde normale CO₂-niveauer.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

- Undlad at indånde dampen. Brugere bør konsultere myndighederne vedrørende råd om erhvervsmæssige standarder for eksponering for isofluran.
- Operationsstuer og opvågningsrum skal være udstyret med tilstrækkelig udluftning eller skylleluftsystemer til at forebygge ophobning af dampe fra narkosemidler.
- Alle skylleluft/udblæsningssystemer skal vedligeholdes regelmæssigt.
- Gravide eller kvinder, der ammer, bør ikke have nogen som helst kontakt med præparatet og skal undgå operationsstuer og opvågningsrum til dyr.
- Undlad at bruge procedurer med masker til langvarig induktion og opretholdelse af fuld narkose.
- Anvend endotracheal intubering med manchetter til indgivelse af isofluran, når som helst det er muligt, under opretholdelse af fuld narkose.
- Der skal udvises forsigtighed ved dispensering af isofluran, alle udslip skal straks fjernes vha. inert og absorberende materiale, f.eks. savsmuld.
- Vask alle stænk af hud og øjne, og undgå kontakt med munden.
- Hvis der ved et uheld forekommer alvorlig eksponering, skal operatøren flyttes bort fra eksponeringskilden, søge hastelægehjælp og vise indlægssedlen.

- Halogennarkosemidler kan forårsage leverskade. I isofluran-tilfældet er dette en overfølsomhedsreaktion, som kun meget sjældent ses efter gentagen eksponering.
- *Til lægen:* Sørg for, at patientens luftveje er åbne, og giv symptomatisk og støttende behandling. Bemærk, at adrenalin og catecholaminer kan forårsage hjertedysrhythmia.

Andre forsigtighedsregler

Selvom anæstetika har et lavt potentiale til at beskadige atmosfæren, anses det for god praksis at bruge trækulsfiltre sammen med udsugningsudstyr i stedet for at frigøre dem i luften.

4.6 Bivirkninger

Isofluran giver hypotension og depression af åndedrættet afhængigt af dosen.

Hjertearytmier og forbigående bradykardi er indberettet sjældent.

Malign hypertermi er indberettet meget sjældent hos følsomme dyr.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed:

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.

Isofluran er blevet anvendt til anæstesi i forbindelse med kejsersnit hos hunde og katte uden sikkerhedsproblemer.

Laktation

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkningen af muskelrelaksanser hos mennesker, især den nondepolariserende (konkurrerende) type, f.eks. atracurium, pancuronium eller vecuronium, forstærkes af isofluran. En lignende potensiering kan muligvis forventes i de dyrearter, de er beregnet til, selvom der kun er beskedent direkte bevis derfor. Samtidig inhalation af lattergas forstærker virkningen af isofluran hos mennesker, og en lignende potensiering kan muligvis forventes hos dyr.

Samtidig anvendelse af sedative eller smertestillende lægemidler vil højst sandsynligt reducere det isofluran-niveau, der er nødvendigt til at bevirke og opretholde narkose. Det er for eksempel rapporteret, at opiat, alfa-2-agonister, acepromazin og benzodiazepiner reducerer MAC-værdierne.

Der findes eksempler i pkt. 4.9.

Isofluran har en svagere sensibiliserende påvirkning af myocardiet end halothan som følge af virkningerne af cirkulerende dysrhythmogene katekolaminer.

Isofluran kan nedbrydes til kulilte ved hjælp af tørrede kuldioxidabsorbenter.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Isofluran skal indgives ved hjælp af en nøjagtigt kalibreret forstøver i et hensigtsmæssigt narkosekredsløb, fordi niveauerne af bedøvelsesmiddel kan ændres hurtigt og let.

Isofluran kan indgives i ilt eller blandinger af ilt og lattergas.

MAC (minimal alveolar concentration i ilt) eller effektive dosisværdier (ED_{50}) og de koncentrationer, der angives nedenstående for de dyrearter, som midlet er beregnet til, bør kun bruges vejledende eller som et udgangspunkt. De faktiske koncentrationer, som er nødvendige i praksis, vil være afhængige af mange variabler, deriblandt den samtidige brug af andre lægemidler under narkoseproceduren samt patientens kliniske status.

Isofluran kan bruges i forbindelse med andre lægemidler, som normalt bruges til præmedicinering, induktion og smertestillende midler til veterinærnarkose. Der findes specifikke eksempler under oplysningerne om hver dyreart. Brug af smertestillende midler er i overensstemmelse med god veterinær praksis.

Opvågning fra isofluran-narkose forløber normalt hurtigt og problemfrit. Patientens behov for smertestillende midler bør tages i betragtning, før den fulde narkose afsluttes.

HEST

MAC for isofluran hos hesten er ca. 1,31 %.

Præmedicinering

Isofluran kan bruges sammen med andre lægemidler, som normalt bruges til veterinærnarkose. Følgende lægemidler har vist sig at være kompatible med isofluran: acepromazin, alfentanil, atracurium, butorphanol, detomidin, diazepam, dobutamin, dopamin, guaifenesin, ketamin, morfin, pentazocin, pethidin, thiamylal, thiopenton og xylazin. Lægemidler, der anvendes til præmedicinering, bør udvælges specielt til hver patient.

Dog gøres der opmærksom på nedenstående potentielle interaktioner.

Interaktioner:

Der er rapporteret tilfælde hvor detomidin og xylazin reducerer MAC for isofluran hos heste.

Induktion:

Da det normalt ikke er praktisk at inducere anæstesi hos voksne heste under anvendelse af isofluran, skal induktion ske ved hjælp af ketamin, guaifenesin eller et kortvirkende barbiturat såsom thiopentonnatrium. Koncentrationer på 3 til 5 % isofluran kan derefter anvendes til at opnå det ønskede dybde af anæstesi på 5 til 10 minutter.

Isofluran i en koncentration på 3 til 5 % i kraftigt strømmende ilt kan bruges til induktion hos føl.

Opretholdelse:

Narkose kan opretholdes ved hjælp af 1,5 % - 2,5 % isofluran.

Opvågning:

Opvågning er typisk hurtig og problemfri.

HUND

MAC for isofluran hos hunde er ca. 1,28 %.

Præmedicinering:

Isofluran kan bruges sammen med andre lægemidler, som normalt bruges til veterinærnarkose. Følgende lægemidler har vist sig at være kompatible med isofluran: acepromazin, atropin, butorphanol, buprenorphin, bupivacain, diazepam, dobutamin, ephedrin, epinephrin, etomidat, glycopyrrolat, ketamin, medetomidin, midazolam, methoxamin, oxymorphon, propofol, thiamylal, thiopenton og xylazin. Lægemidler, der anvendes som præmedicinering, bør vælges specielt for hver patient. Dog gøres der opmærksom på nedenstående potentielle interaktioner.

Interaktioner:

Der er rapporteret tilfælde hvor morfin, oxymorphon, acepromazin, medetomidin, medetomidin plus midazolam reducerer MAC for isofluran hos hunde.

Samtidig administration af midazolam og ketamin under isofluran-narkose kan medføre betydelige hjerte-kar bivirkninger, især lavt arterielt blodtryk.

Propranolols nedsættende virkninger på myocardiets kontraktilitet sænkes under isofluran-narkose, hvilket indikerer en moderat grad af β -receptor aktivitet.

Induktion:

Det er muligt at sætte narkosen i gang ved hjælp af ansigtsmaske med op til 5 % isofluran, med eller foruden præmedicinering.

Opretholdelse:

Narkose kan opretholdes ved hjælp af 1,5-2,5 % isofluran.

Opvågning:

Opvågning er typisk hurtig og problemfri.

KAT

MAC for isofluran hos katte er ca. 1,63 %.

Præmedicinering:

Isofluran kan bruges sammen med andre lægemidler, som normalt bruges til veterinærnarkose. Følgende lægemidler har vist sig at være kompatible med isofluran: acepromazin, atracurium, atropin, diazepam, ketamin og oxymorphon. Lægemidler, der anvendes som præmedicinering, bør vælges specielt for hver patient. Dog gøres der opmærksom på nedenstående potentielle interaktioner.

Interaktioner:

Der er rapporteret tilfælde hvor intravenøs indgivelse af midazolam-butorphanol ændrer flere af de kardio-respiratoriske parametre hos katte, der er sat i gang med isofluran-narkose, det samme er tilfældet med epidural fentanyl og medetomidin. Isofluran har vist sig at mindske hjertets følsomhed over for adrenalin (epinephrin).

Induktion:

Det er muligt at sætte narkosen i gang ved hjælp af ansigtsmaske med op til 4 % isofluran, med eller foruden præmedicinering.

Opretholdelse:

Narkose kan opretholdes ved hjælp af 1,5 % til 3 % isofluran.

Opvågning:

Opvågning er typisk hurtig og problemfri.

PRYDFUGLE

Der er kun optegnet få MAC/ED₅₀ værdier. For eksempel 1,34 % for Sandhill-traner, 1,45 % for kapflyvningsduer, som reduceres til 0,89 % ved indgivelse af midazolam, og 1,44 % for kakaduer, som reduceres til 1,08 % ved indgivelse af butorphanol.

Der rapporteres om anvendelse af isofluran-narkose for mange fuglearter fra små fugle, f.eks. zebrafinker, til store fugle, f.eks. gribbe, ørne og svaner.

Interaktion med andre lægemidler og kompatibilitet:

Det er demonstreret i litteraturen, at propofol er kompatibelt med isofluran-narkose hos svaner.

Interaktioner:

Det rapporteres, at butorphanol mindsker MAC for isofluran hos kakaduer.

Det rapporteres, at midazolam mindsker MAC for isofluran hos duer.

Induktion:

Induktion med 3-5 % isofluran går normalt hurtigt. Der rapporteres om induktion af narkose med propofol efterfulgt af isofluran-opretholdelse hos svaner.

Opretholdelse:

Opretholdelsesdosen afhænger af dyrearten og individet. Generelt er 2-3 % passende og ufarligt.

Det er muligvis kun nødvendigt med 0,6-1 % for visse storke- og fiskehejrearter.

Det kan være nødvendigt med op til 4-5 % for visse gribbe og ørne.

Det kan være nødvendigt med 3,5-4 % for visse ænder og gæs.

Generelt reagerer fugle meget hurtigt på ændringer i isofluran-koncentration.

Opvågning

Opvågning er typisk hurtig og problemfri.

KRYBDYR

Isofluran anses af adskillige forfattere for at være det foretrukne narkosemiddel for mange dyrearter. Litteraturen oplyser, at det bruges til mange forskellige krybdyr (f.eks. forskellige arter firben, skildpadder, leguaner, kamæleoner og slanger). ED₅₀ blev fastsat til at være 3,14 % ved 35 °C og 2,83 % ved 20 °C hos ørkenleguanaen.

Interaktion med andre lægemidler og kompatibilitet:

Der findes ingen specifikke artikler om krybdyr, som har gennemgået andre lægemidlers kompatibilitet eller interaktion med isofluran-narkose.

Induktion:

Induktion er typisk hurtig med 2-4 % isofluran.

Opretholdelse:

1-3 % er en praktisk koncentration.

Opvågning:

Opvågning er typisk hurtig og problemfri.

ROTTER, MUS, HAMSTERE, CHINCHILLAER, ØRKENROTTER, MARSVIN OG FRITTER

Isofluran anbefales som narkose til et bredt udvalg af små pattedyr.

MAC for mus er 1,34 %, og for rotter 1,38 %, 1,46 % og 2,4 %.

Interaktion med andre lægemidler og kompatibilitet:

Der findes ingen specifikke artikler om små pattedyr, som har gennemgået andre lægemidlers kompatibilitet eller interaktion med isofluran-narkose.

Induktion:

Isofluran-koncentration 2-3 %.

Opretholdelse:

Isofluran-koncentration 0,25-2 %.

Opvågning:

Opvågning er typisk hurtig og problemfri.

Resumétabel

Dyreart	MAC (%)	Induktion (%)	Opretholdelse (%)	Opvågning
Heste	1,31	3,0 – 5,0 (føl)	1,5 – 2,5	Problemfrit og hurtigt
Hunde	1,28	Op til 5,0	1,5 – 2,5	Problemfrit og hurtigt
Katte	1,63	Op til 4,0	1,5 – 3,0	Problemfrit og hurtigt
Prydfugle	Se dosering	3,0 – 5,0	Se dosering	Problemfrit og hurtigt
Krybdyr	Se dosering	2,0 – 4,0	1,0 – 3,0	Problemfrit og hurtigt
Rotter, mus, hamster, chinchilla,	1,34 (mus) 1,38/1,46/2,40 (rotte)	2,0 – 3,0	0,25 – 2,0	Problemfrit og hurtigt

Dyreart	MAC (%)	Induktion (%)	Opretholdelse (%)	Opvågning
ørkenrotter, marsvin og fritter				

4.10 Overdosering

Overdosering af isofluran kan resultere i dyb respirationsdepression. Respirationen skal derfor monitoreres tæt og skal om nødvendigt understøttes med ekstra ilt og/eller assisteret ventilation.

I tilfælde med svær kardiopulmonal depression skal tilførslen af isofluran afbrydes, luftvejene gennemsykles med ilt, frie luftveje sikres og assisteret eller kontrolleret ventilation med ren ilt påbegyndes. Kardiovaskulær depression skal behandles med plasmaekspandere, pressorstoffer, antiarytmika eller andre hensigtsmæssige metoder.

4.11 Tilbageholdelsestid

Hest:

Slagtning: 2 dage

Må ikke anvendes til hopper, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Anæstesi, generelle, halogenerede kulbrinter.

ATCvet kode: QN 01 AB 06

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Isofluran bevirker bevidstløshed gennem dets virkning på centralnervesystemet. Det har beskedne eller ingen smertestillende egenskaber.

I lighed med andre inhalationsnarkoser af denne type, nedsætter isofluran åndedræts- og hjerte-kar-systemets funktion.

Isofluran absorberes, når det inhaleres, og det fordeles hurtigt via blodomløbet til andet væv, herunder hjernen.

Dets blod/gas fordelingskoefficient ved 37 °C er 1,4. Absorption og fordeling af isofluran samt elimineringen af ikke-metaboliseret isofluran gennem lungerne foregår alle hurtigt, med de kliniske konsekvenser af hurtig induktion og opvågning samt let og hurtig kontrol af dybden af narkosen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Metabolismen af isofluran er minimal (ca. 0,2 %, fortrinsvis af uorganiske fluorider), og næsten al den indgivne isofluran udskilles uændret af lungerne.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Ingen

6.2 Uforligeligheder

Det er rapporteret, at isofluran har reageret med tørre kuldioxid absorbenter, så der blev dannet kulilte. For at gøre risikoen for, at der dannes kulilte i genindåndingskredsløb og muligheden for forhøjede kuliltehæmoglobin niveauer, så lille som mulig, skal kuldioxid absorbenter ikke have lov at tørre ud.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 5 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.

Beskyttes imod direkte sollys og varme.

Opbevares i original beholder.

Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballage

Ravfarvet glasflaske (type III) som indeholder 100 ml eller 250 ml isofluran.

Forseglet med en sort phenol/urea/polypropylen/LDP skruelåg.

Pakningsstørrelser:

Flasker på 100 ml

Flasker på 250 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Piramal Critical Care B.V.

Rouboslaan 32 (Ground Floor), 2252 TR

Voorschoten

Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

61867

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

22. december 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

-

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BPK