

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Sevohale 100% v/v inhalationsånga, vätska för hund och katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Sevofluran 100% v/v.

Klar, färglös vätska.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt

3.2 Indikationer för varje djurslag

För induktion och underhåll av anestesi.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot sevofluran eller andra halogenerade anestetiska ämnen.
Använd inte till djur med känd eller misstänkt genetisk känslighet för malign hypertermi.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Halogenerade flyktiga anestetika kan reagera med torra koldioxid (CO₂)-absorbers och producera kolmonoxid (CO) som kan ge förhöjda nivåer av karboxyhemoglobin hos en del hundar. För att minimera denna reaktion i återandningssystem bör läkemedlet inte passera genom soda lime eller bariumhydroxid som tillåts torka ut.

Den exoterma reaktion som uppstår mellan inhalationsämnen (inkluderande sevofluran) och CO₂-absorbers ökar när CO₂-absorbern blir uttorkad, så som efter en längre period torrt gasflöde genom CO₂-absorberns behållare. Sällsynta fall av kraftig värmeproduktion, rök och/eller brand i anesthesiapparaten har rapporterats under användningen av en uttorkad CO₂-absorber och sevofluran. En onormal minskning av det förväntade anestesidjupet jämfört med förgasarinställningen kan indikera kraftig upphettning av CO₂-absorberns behållare.

Om CO₂-absorbern misstänks vara uttorkad måste den bytas ut. Färgindikatorn på de flesta CO₂-absorbers behöver nödvändigtvis inte förändras pga uttorkning. Därför skall inte frånvaron av signifikant färgförändring tolkas som en försäkran om adekvat befuktning. CO₂-absorbers skall bytas rutinmässigt oavsett status på färgindikatorn.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoxi)propen (C₄H₂F₆O), också känt som Compound A, produceras när sevofluran interagerar med soda lime eller bariumhydroxid. Reaktionen med bariumhydroxid ger

en större produktion av Compound A än reaktionen med soda lime. Dess koncentration i ett cirkulerande system ökar med ökande sevoflurankoncentrationer och med minskande flödes hastighet av färskgas. Sevoflurans nedbrytning i soda lime har visat sig öka med temperaturen. Eftersom reaktionen av koldioxid med absorbers är exoterm kommer denna temperaturökning att bestämmas av mängden absorberad CO₂ som i sin tur beror på färskgasflödet i det cirkulerande anestesisystemet, hundens metaboliska status och ventilation. Trots att Compound A är ett dosberoende nefrotoxin hos råttor är mekanismen för denna renala toxicitet okänd. Långtids lågflödessevofluran-anestesi bör undvikas på grund av riskerna för ackumulering av Compound A.

Under underhållsanestesi ger en ökning av sevofluran en dosberoende sänkning av blodtrycket. Till följd av sevoflurans låga löslighet i blod kan dessa hemodynamiska förändringar uppstå snabbare än med andra flyktiga anestetika. Arteriellt blodtryck bör kontrolleras ofta under sevoflurananestesi. Utrustning för artificiell ventilation, syrgastillsättning och cirkulatorisk återupplivning skall finnas i omedelbar närhet. Kraftiga sänkningar i blodtryck eller andningsdepression kan relateras till anestesidjupet och kan korrigeras genom att sänka den inandade koncentrationen av sevofluran. Den låga lösligheten av sevofluran underlättar också snabb elimination via lungorna. Viss NSAIDpreparats nefrotoxiska potential kan, när dessa används perioperativt, förvärras av hypotensiv episod under sevoflurananestesi. För att bibehålla renalt blodflöde bör längre episoder av hypotension (medelartärtryck under 60 mmHg) undvikas hos hundar och katter under sevoflurananestesi. Liksom alla flyktiga ämnen kan sevofluran orsaka hypotension hos hypovolemiska djur, t.ex. sådana djur för vilka operation krävs för att återställa en traumatisk skada. Lägre doser ska administreras i kombination med lämpliga smärtstillande medel. Sevofluran kan trigga episoder av malign hypertermi hos känsliga hundar och katter. Om malign hypertermi utvecklas bör gastillförseln omedelbart avbrytas och 100 % syrgas ges genom nya slangar och en ventilationsblåsa. Lämplig behandling bör sättas in snarast.

Försvagade hundar eller hundar och katter med nedsatt organfunktion:

För gamla eller försvagade djur kan doserna av sevofluran behöva justeras. Doser som fordras för underhållsanestesi kan behöva reduceras med 0,5% hos äldre hundar (dvs 2,8% till 3,1% till premedicerade äldre hundar och 3,2 till 3,3% till icke premedicerade äldre hundar). Det saknas information om justering av underhållsdos hos katter. Justering lämnas därför till veterinärens omdöme. Begränsad klinisk erfarenhet av administrering av sevofluran till djur med nedsatt njur-, leverfunktion eller kardiovaskulär svikt tyder på att sevofluran kan användas utan risk vid dessa tillstånd. Det rekommenderas dock att dessa djur övervakas noga under sevoflurananestesi.

Sevofluran kan orsaka en liten ökning av intrakraniellt tryck (ICP) vid normokapni hos hundar. Hos hundar med skallskador eller andra tillstånd vilka ökar risken för ökat ICP, rekommenderas att inducera hypokapni genom kontrollerad hyperventilation i syfte att förebygga förändringar i ICP.

Det finns endast begränsad mängd data som stöder säkerhet för sevofluran hos djur yngre än 12 veckor. Därför ska sevofluran endast användas till dessa djur enligt ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

För att minimera exposition för sevofluranånga ges följande rekommendationer:

- Använd kuffad endotrakealtub när det är möjligt för administrationen av läkemedlet under underhållsanestesi.
- Undvik mask som förfaringssätt för förlängd induktion och bibehållande av generell anestesi
- Säkerställ att operationssalar och uppvakningsrum för djur är försedda med adekvat ventilation eller renhållningssystem för att förebygga ackumulation av anestesiangor.
- Alla renings/extraktionssystem måste underhållas adekvat.
- Gravida och ammande kvinnor bör inte ha någon kontakt med produkten och bör undvika operationssalar och uppvakningsenheter för djur.
- Försiktighet bör iakttas vid beredning av läkemedlet med omedelbart borttagande av spill.

- Undvik direkt inhalering av ångan.
- Undvik kontakt med munnen.
- Halogenerade anestetiska ämnen kan inducera leverskada. Detta uppstår på grund av en överkänslighet som mycket sällan noterats, efter upprepad exponering.
- Ur miljöhanseende är det lämpligt att använda kolfilter med reningsutrustning.

Direktexposition av ögon kan ge en lättare irritation. Om ögonexposition uppstår bör ögonen sköljas i rikligt med vatten i 15 min. Uppsök läkare om irritationen kvarstår.

Vid oavsiktlig kontakt med huden, skölj det utsatta området med riklig mängd vatten.

Symptom på överexposition hos människa (inhalation) av sevofluranånga inkluderar andningsdepression, hypotension, bradykardi, frossa, illamående och huvudvärk. Om dessa symptom uppstår bör personen förflyttas från exponeringskällan och läkare tillkallas.

Till läkaren: Bibehåll fri luftväg och ge symptomatisk och understödjande behandling.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund och katt:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Hypotension ¹ , takypné, muskelstelhet, excitation, apné, muskelfascikulationer, kräkning
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Andningsdepression ² , bradykardi ³
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Paddlande rörelser med tassarna, ulkning, salivering, cyanos, tidiga ventrikulära extraslag, kraftig kardiopulmonär depression
Obestämd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Malign hypertermi ⁴ , förhöjning av aspartataminotransferas (ASAT) ^{5,6} , förhöjning av alaninaminotransferas (ALAT) ^{5,6} , förhöjning av laktatdehydrogenas (LD) ^{5,7} , förhöjning av bilirubin ^{5,7} , leukocytos ^{5,7}

¹ Kan ge sänkt renalt blodflöde.

² Dosberoende andningsdepression observeras vanligen vid användning av sevofluran, därför skall andningen noga övervakas under sevoflurananestesi och den inandade koncentrationen av sevofluran justeras därefter.

³ Kan hävas med administration av antikolinergika.

⁴ Möjligheten att sevofluran startar malign hypertermi hos benägna hundar och katter kan inte uteslutas.

⁵ Övergående.

⁶ Hos katter verkar leverenzymerna dock hållas inom de normala gränserna.

⁷ Hos hundar.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga

myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation. Det finns dock begränsad klinisk erfarenhet som visar att användning av sevofluran till tikar och honkatter, som efter induktion med propofol genomgått kejsarsnitt, inte givit några biverkningar hos tiken och honkatter eller valparna eller kattungarna. Får endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Intravenösa anestetika:

Sevofluranadministration är kompatibel med intravenösa barbiturater och propofol och hos katter med alfaxalon och ketamin. Hos hundar kan samtidig administration av tiopental kan dock öka känsligheten något för adrenalininducerade hjärtarytmier.

Bensodiazepiner och opioider:

Sevofluranadministration är kompatibel med bensodiazepiner och opioider som vanligen används i veterinär praktik. Tillsammans med andra inhalationsanestetika reduceras sevoflurans MAC-värde vid samtidig administration av bensodiazepiner och opioider.

Fentiaziner och alfa-2-agonister:

Sevofluran är kompatibelt med de fentiaziner och alfa-2-agonister som vanligen används i veterinärmedicinsk praxis. Alfa-2-agonister har en anestesiparande effekt och därför bör dosen sevofluran reduceras till följd av detta. Begränsade data finns tillgängliga beträffande effekterna av högpotenta alfa-2-agonister (medetomidin, romifidin och dexmedetomidin) som premedicinering. Alfa-2-agonister orsakar bradykardi som kan uppstå när de används med sevofluran. Bradykardi kan utvecklas när alfa-2-agonister används med sevofluran. Bradykardi kan hävas med administration av antikolinergika.

Antikolinergika:

Studier på hundar och katter visar att premedicinering med antikolinergika är kompatibel med sevoflurananestesi till hundar och katter.

I en laboratoriestudie resulterade användning av en acepromazin/oxymorfon/tiopental/sevoflurananestesiregim i förlängd återhämtning hos samtliga behandlade hundar, jämfört med återhämtningen hos hundar sövda med enbart sevofluran.

Hos katter har det visat sig att sevofluran har viss neuromuskulärblockerande effekt, men detta märks endast med höga doser. Hos människor ökar sevofluran både intensiteten och durationen av den neuromuskulära blockeringen inducerad av icke-depolariserande muskelrelaxantia. Neuromuskulära blockerare har används till katter som fått anestesi med sevofluran utan några oväntade effekter.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Användning för inhalation.

Inandad koncentration:

Vid användning av läkemedlet bör en förgasare specifikt kalibrerad för användning av sevofluran användas, så att den avgivna koncentrationen kan kontrolleras exakt. Läkemedlet innehåller inget stabiliseringsmedel och påverkar inte kalibrering eller handhavandet av dessa förgasare på något sätt. Administrationen av sevofluran måste anpassas individuellt beroende på hundens eller kattens respons.

Premedicinering:

Behovet och valet av premedicinering lämnas till veterinären att bedöma. Preanestetiska doser för premedicinering kan vara lägre än de rekommenderade för användning som enskilt läkemedel.

Induktion av anestesi:

Vid maskinduktion med sevofluran ger inandade koncentrationer av 5% till 7% sevofluran med syrgas kirurgisk anestesi hos en frisk hund och 6 % till 8 % sevofluran med syrgas hos katt. Dessa koncentrationer kan väntas ge kirurgisk anestesi inom 3 till 14 minuter hos hundar och inom 2 till 3 minuter hos katter. Sevoflurankoncentrationer för induktion kan ställas in initialt eller kan uppnås gradvis under 1-2 minuter. Användning av premedicinering påverkar inte den koncentration av sevofluran som krävs för induktion.

Underhåll av anestesi:

Sevofluran kan användas för underhållsanestesi efter maskinduktion med sevofluran eller efter induktion med injicerbara medel. Koncentrationen sevofluran som behövs för underhållsanestesi är mindre än som krävs för induktion.

Kirurgiska nivåer av anestesi till den friska hunden kan underhållas med inhälerade koncentrationer på 3,3 till 3,6% med premedicinering. Utan premedicinering ger inhälerade koncentrationer av sevofluran mellan 3,7 till 3,8% kirurgisk anestesi till den friska hunden. Hos katten underhålls kirurgisk anestesi med sevoflurankoncentrationer på 3,7–4,5 %. Närvaron av kirurgisk stimulering kan kräva en ökning av koncentrationen sevofluran. Användning av injicerbara induktionsmedel utan premedicinering har liten effekt på koncentrationerna som krävs för underhåll. Anestesiregimer som inkluderar opioid, alfa-2-agonist, bensodiazepin eller fentiazin som premedicinering tillåter lägre koncentrationer sevofluran för underhåll.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Överdosis av läkemedlet kan ge kraftig andningsdepression. Därför bör andningen övervakas noga och understödjas med tillägg av syrgas och/eller assisterad ventilation om nödvändigt.

I fall av allvarlig kardiopulmonell depression bör administrationen av sevofluran avbrytas, fria andningsvägar säkerställas och assisterad eller kontrollerad ventilation med ren syrgas startas. Kardiovaskulär depression bör behandlas med plasmaexpanders, blodtryckshöjande medel, antiarytmika eller andra lämpliga insatser.

Till följd av sevoflurans låga löslighet i blodet kan ökning av koncentrationen ge snabba hemodynamiska förändringar (dosberoende sänkningar i blodtryck) jämfört med andra flyktiga anestetika. Kraftiga sänkningar i blodtryck eller andningsdepression kan korrigeras med sänkt eller avbruten inandad koncentration av sevofluran.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN 01 AB 08.

4.2 Farmakodynamik

Sevofluran är ett inhalationsanestetiskt ämne med svag doft avsett för induktion och underhåll av generell anestesi. Minsta alveolära koncentration (MAC) av sevofluran till hundar är 2,36% och MAC till katter är 3,1 %. Multipel av MAC används som guide för kirurgiska nivåer av anestesi, vilket i typfallet är 1,3 till 1,5 gånger MAC-värdet.

Sevofluran ger medvetslöshet genom sin verkan på det centrala nervsystemet. Sevofluran ger endast ringa ökning av det cerebrala blodflödet och metabolismen samt har liten eller ingen förmåga att potentiella krampfall. Hos hund kan sevofluran öka det intrakraniella trycket vid koncentrationer på 2,0 MAC eller högre vid normalt partialtryck av koldioxid (normokapni), men det intrakraniella trycket har visat sig kvarstå inom normalområdet vid sevoflurankoncentrationer upp till 1,5 MAC om man framkallar hypokapni med hyperventilation. Sevofluran ökade inte det intrakraniella trycket hos katt vid normokapni.

Sevofluran har en varierande effekt på hjärtfrekvensen som tenderar att öka vid låga MAC och sjunka tillbaka vid ökade MAC. Sevofluran orsakar systemisk vasodilatation och ger dosberoende sänkningar i medelartärtrycket, det totala perifera motståndet, hjärt-minutvolym och möjligen styrkan i myokardiets kontraktilitet och hastigheten av myokardrelaxationen.

Sevofluran har en andningsdeprimerande effekt i form av sänkt andningsfrekvens. Andningsdepression kan leda till respiratorisk acidosis och andningsstillestånd (vid sevoflurankoncentrationer på 2,0 MAC och högre) hos hundar och katter med spontanandning.

Hos hund ger koncentrationer av sevofluran under 2,0 MAC ger en liten nettoökning av det totala leverblodflödet.

Hepatisk syrgastillförsel och konsumtion ändrades inte signifikant vid koncentrationer upp till 2,0 MAC.

Sevofluranadministrering har en negativ påverkan på autoregulationen av det renala blodflödet hos hundar. Som ett resultat av detta sänks det renala blodflödet på ett linjärt sätt med ökande hypotension hos hundar och katter sövda med sevofluran. Trots detta är den renala syrgaskonsumtionen och följaktligen renala funktionen bevarad vid medelartärtryck över 60 mm Hg hos hundar och katter.

Hos katter registrerades inga effekter av sevofluran på mjältens storlek.

4.3 Farmakokinetik

Sevoflurans farmakokinetik har inte undersökts hos katt. Baserat på jämförelser av sevoflurans löslighet i blod förväntas dock farmakokinetiken avseende upptag och eliminering av sevofluran vara likadan som hos hund. Kliniska data för katt tyder på snabbt insättande av sevoflurananestesi och snabb återhämtning.

En minimal mängd sevofluran krävs upplöst i blodet innan det alveolära partialtrycket är i jämvikt med det arteriella partialtrycket, detta på grund av den låga lösligheten av sevofluran i blod (blod/gas fördelningskoefficient vid 30 °C is 0.63 to 0.69). Under sevofluraninduktion ökar den alveolära

koncentrationen snabbt jämfört med den inandade koncentrationen, med förhållandet inandad / endtidal koncentration som når värdet 1 inom 10 minuter. Induktionen av anestesin är följaktligen snabb och anestesidjupet förändras snabbt med ändringar av den anestetiska koncentrationen.

Sevofluran metaboliseras i en begränsad omfattning hos hunden (1 till 5%). De huvudsakliga metaboliterna är hexafluoroisopropanol (HFIP) med frisläppande av oorganiskt fluorid och CO₂. Fluoridjonkoncentrationerna påverkas av anestesidurationen och koncentrationen av sevofluran. När HFIP bildats konjugeras det snabbt med glukuronsyra och utsöndras som metabolit via urinen. Inga andra metaboliska utsöndringsvägar för sevofluran har identifierats. Hos hundar exponerade för 4% sevofluran under 3 timmar observerades ett medel-toppvärde av serumfluoridkoncentrationen på 20.0 ± 4.8 µmol/l efter 3 timmars anesthesi. Halten serumfluorid föll snabbt efter avslutad anesthesi och hade återvänt till utgångsvärdet 24 timmar efter anesthesin.

Utsöndringen av sevofluran är bifasisk till sin natur, med en snabb initial fas och en andra långsam fas. Grunds substansen (den dominerande fraktionen) elimineras via lungorna. Halveringstiden för den långsamma eliminationsfasen är cirka 50 minuter. Eliminationen från blodet är till största delen fullständig inom 24 timmar. Elimineringstiden från fettvävnad är längre än från hjärnan.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i skydd mot kyla.
Tillslut flaskan väl.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

250-ml Typ III bärnstensfärgad glasflaska med en gul krage på halsen, förseglad med poly-seal förslutningslock, och säkrad med PET-film.

Kartong med antingen 1 eller 6 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/16/196/001–002

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 21/06/2016

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BILAGA II

ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Inga

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**{Kartong för flaska}****1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN**

Sevohale 100% v/v inhalationsånga, vätska

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Sevofluran 100% v/v.

3. FÖRPACKNINGSTORLEK

1 x 250 ml

6 x 250 ml

4. DJURSLAG

Hund och katt

5. INDIKATIONER**6. ADMINISTRERINGSVÄGAR**

Användning för inhalation.

7. KARENSTIDER**8. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla.

Tillslut flaskan väl.

10. TEXTEN ”LÄS BIPACKSEDELN FÖRE ANVÄNDNING”

Läs bipacksedeln före användning.

11. TEXTEN ”FÖR DJUR”

För djur.

12. TEXTEN ”FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN”

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

13. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

14. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/2/16/196/001 (1 x 250 ml)

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

15. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**{ Etikett för flaska }****1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN**

Sevohale 100% v/v inhalationsånga, vätska

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Sevofluran 100% v/v

3. DJURSLAG

Hund och katt

4. ADMINISTRERINGSVÄGAR

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

5. KARENSTIDER**6. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}

7. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i skydd mot kyla.
Tillslut flaskan väl.

8. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

9. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL

1. Det veterinärmedicinska läkemedlets namn

Sevohale 100% v/v inhalationsånga, vätska för hund och katt

2. Sammansättning

Aktiv substans:

Sevofluran 100% v/v.

Klar, färglös vätska.

3. Djurslag

Hund och katt.

4. Användningsområden

För induktion och underhåll av anestesi.

5. Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot sevofluran eller andra halogenerade anestetiska ämnen.

Använd inte till djur med känd eller misstänkt genetisk känslighet för malign hypertermi.

6. Särskilda varningar

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning hos det avsedda djurslaget:

Halogenerade flyktiga anestetika kan reagera med torra koldioxid (CO₂) absorbers och producera kolmonoxid (CO) som kan ge förhöjda nivåer av karboxyhemoglobin hos en del hundar. För att minimera denna reaktion i återandningssystem bör läkemedlet inte passera genom soda lime eller bariumhydroxid som tillåts torka ut.

Den exoterma reaktion som uppstår mellan sevofluran och CO₂-absorbers ökar när CO₂-absorbern blir uttorkad, så som efter en längre periods torrt gasflöde genom CO₂-absorbers behållare. Sällsynta fall av kraftig värmeproduktion, rök och/eller brand i anesthesiapparaten har rapporterats under användningen av en uttorkad CO₂-absorber och sevofluran. En onormal minskning av det förväntade anestesidjupet jämfört med förgasarinställningen kan indikera kraftig upphettning av CO₂-absorbers behållare.

Om CO₂-absorbern misstänks vara uttorkad måste den bytas ut. Färgindikatorn på de flesta CO₂-absorbers behöver nödvändigtvis inte förändras pga uttorkning. Därför skall inte frånvaron av signifikant färgförändring tolkas som en försäkran om adekvat befuktning. CO₂-absorbers skall bytas rutinmässigt oavsett status på färgindikatorn.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoxi)propen (C₄H₂F₆O), också känd som Compound A, produceras när sevofluran interagerar med soda lime eller bariumhydroxid. Reaktionen med bariumhydroxid ger en större produktion av Compound A än reaktionen med soda lime. Dess koncentration i ett cirkulerande system ökar med ökande sevoflurankoncentrationer och med minskande flödes hastighet

av färskgas. Sevoflurans nedbrytning i soda lime har visat sig öka med temperaturen. Eftersom reaktionen av koldioxid med absorbers är exoterm kommer denna temperaturökning att bestämmas av mängden absorberad CO₂ som i sin tur beror på färskgasflödet i det cirkulerande anestesisystemet, hundens metaboliska status och ventilation. Trots att Compound A är ett dosberoende nefrotoxin hos råttor är mekanismen för denna renala toxicitet okänd. Långtids lågflödessevoflurananestesi bör undvikas på grund av riskerna för ackumulering av Compound A.

Under underhållsanestesi ger en ökning av sevofluran en dosberoende sänkning av blodtrycket. Till följd av sevoflurans låga löslighet i blod kan dessa hemodynamiska förändringar uppstå snabbare än med andra flyktiga anestetika. Arteriellt blodtryck bör kontrolleras ofta under sevoflurananestesi. Utrustning för artificiell ventilation, syrgastillsättning och cirkulatorisk återupplivning skall finnas i omedelbar närhet. Kraftiga sänkningar i blodtryck eller andningsdepression kan relateras till anestesidjupet och kan korrigeras genom att sänka den inandade koncentrationen av sevofluran. Den låga lösligheten av sevofluran underlättar också snabb elimination via lungorna. Vissa NSAIDpreparats nefrotoxiska potential kan, när dessa används perioperativt, förvärras av hypotensiva episoder under sevoflurananestesi. För att bibehålla renalt blodflöde bör längre episoder av hypotension (medelartärtryck under 60 mmHg) undvikas hos hundar och katter under sevoflurananestesi.

Liksom alla flyktiga ämnen kan sevofluran orsaka hypotension hos hypovolemiska djur, t.ex. sådana djur för vilka operation krävs för att återställa en traumatisk skada. Lägre doser ska administreras i kombination med lämpliga smärtstillande medel.

Sevofluran kan trigga episoder av malign hypertermi hos känsliga hundar. Om malign hypertermi utvecklas bör gastillförseln omedelbart avbrytas och 100% syrgas ges genom nya slangar och ventilationsblåsa. Lämplig behandling bör snarast sättas in.

Försvagade hundar eller hundar och katter med nedsatt organfunktion:

För gamla eller försvagade djur kan doserna av sevofluran behöva justeras. Doser som fordras för underhållsanestesi kan behöva reduceras med 0,5% till äldre hundar (dvs 2,8 till 3,1 % till premedicinerade äldre hundar och 3,2 till 3,3 % till icke premedicinerade hundar). Det saknas information om justering av underhållsdos hos katter. Justering lämnas därför till veterinärens omdöme. Begränsad klinisk erfarenhet av administrering av sevofluran till djur med nedsatt njur-, leverfunktion eller kardiovaskulär svikt tyder på att sevofluran kan användas utan risk vid dessa tillstånd. Det rekommenderas dock att dessa djur övervakas noga under sevoflurananestesi.

Sevofluran kan orsaka en liten ökning av intrakraniellt tryck (ICP) vid normokapni. Hos hundar med skallskador eller andra tillstånd vilka ökar risken för ökat ICP rekommenderas att inducera hypokapni genom kontrollerad hyperventilation i syfte att förebygga förändringar i ICP.

Det finns endast begränsad mängd data som stöder säkerhet för sevofluran hos djur yngre än 12 veckor. Därför ska sevofluran endast användas till dessa djur enligt ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

För att minimera exponering för sevofluranånga ges följande rekommendationer:

- Använd kuffad endotrakealtub när det är möjligt för administreringen av läkemedlet under underhållsanestesi.
- Undvik mask som förfaringssätt för förlängd induktion och bibehållande av generell anestesi
- Säkerställ att operationssalar och uppvakningsrum för djur är försedda med adekvat ventilation eller renhållningssystem för att förebygga ackumulation av anesthesiångor.
- Alla renings/extraktionssystem måste underhållas adekvat.
- Gravida och ammande kvinnor bör inte ha någon kontakt med produkten och bör undvika operationssalar och uppvakningsenheter för djur.
- Försiktighet bör iakttas vid beredning av läkemedlet med omedelbart borttagande av spill.

- Undvik direkt inhalering av ångan.
- Undvik kontakt med munnen.
- Halogenerade anestetiska ämnen kan inducera leverskada. Detta uppstår på grund av en överkänslighet som mycket sällan noterats, efter upprepade exponering.
- Ur miljöhanseende är det lämpligt att använda kolfilter med reningsutrustning.

Direktexponering av ögon kan ge en lättare irritation. Om ögonexponering uppstår bör ögonen sköljas i rikligt med vatten i 15 min. Uppsök läkare om irritationen kvarstår.

Vid oavsiktlig kontakt med huden, skölj det utsatta området med riklig mängd vatten.

Symptom på överexponering hos människa (inhalation) av sevofluranånga inkluderar andningsdepression, hypotension, bradykardi, frossa, illamående och huvudvärk. Om dessa symptom uppstår bör personen förflyttas från exponeringskällan och läkare tillkallas.

Till läkaren:

Upprätthåll patientens luftvägar och ge symptomatisk och understödjande behandling.

Dräktighet och digivning:

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Det finns dock begränsad klinisk erfarenhet som visar att användning av sevofluran till tikar och honkatter, som efter induktion med propofol genomgått kejsarsnitt, inte givit några biverkningar hos tiken och honkatter eller kattungarna, eller valparna. Får endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Överdoser:

Överdosis av sevofluran kan ge kraftig andningsdepression. Därför bör andningen övervakas noga och understödjas med tillägg av syrgas och/eller assisterad ventilation om nödvändigt.

I fall av allvarlig kardiopulmonell depression bör administration av sevofluran avbrytas, fria andningsvägar säkerställas och assisterad eller kontrollerad ventilation med ren syrgas startas. Kardiovaskulär depression bör behandlas med plasmaexpanders, blodtryckshöjande medel, antiarytmika eller andra lämpliga insatser.

Till följd av sevoflurans låga löslighet i blodet kan en ökning av koncentrationen ge snabba hemodynamiska förändringar (dosberoende sänkningar i blodtryck) jämfört med andra flyktiga anestetika. Kraftiga sänkningar i blodtryck eller andningsdepression kan korrigeras med sänkt eller avbruten inandad koncentration av sevofluran.

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:

Intravenösa anestetika:

Sevofluranadministration är kompatibel med de intravenösa barbituraterna och propofol och hos katter med alfaxalon och ketamin. Hos hundar kan samtidig administration av tiopental kan dock öka känsligheten något för adrenalininducerade hjärtarytmier.

Bensodiazepiner och opioider:

Sevofluranadministration är kompatibel med de bensodiazepiner och opioider som vanligen används i veterinärmedicinsk praxis. Tillsammans med andra inhalationsanestetika reduceras sevoflurans minsta alveolära koncentration (MAC) vid samtidig administration av bensodiazepiner och opioider.

Fentiaziner och alfa-2-agonister:

Sevofluran är kompatibelt med de fentiaziner och alfa-2-agonister som vanligen används i veterinärmedicinsk praxis. Alfa-2-agonister har en anestesiparande effekt och därför bör dosen sevofluran reduceras till följd av detta. Begränsade data finns tillgängliga beträffande effekten av högpotenta alfa-2-agonister (medetomidin, romifidin och dexmedetomidin) som premedicinering. Alfa-2-agonister orsakar bradykardi som kan uppstå när de används med sevofluran. Bradykardi kan hävas med administration av antikolinergika.

Antikolinergika:

Studier på hundar och katter visar att premedicinering med antikolinergika är kompatibel med sevoflurananestesi till hundar och katter.

I en laboratoriestudie resulterade användning av en acepromazin/oxymorfon/tiopental/sevoflurananestesiregim i förlängd återhämtning hos samtliga behandlade hundar, jämfört med återhämtningen hos hundar sövda med enbart sevofluran.

Användning av sevofluran med icke-depolariserande muskelrelaxantia till hundar har inte utvärderats. Hos katter har det visat sig att sevofluran har viss neuromuskulärblockerande effekt, men detta märks endast med höga doser. Hos människor ökar sevofluran både intensiteten och durationen av den neuromuskulära blockeringen inducerad av icke-depolariserande muskelrelaxantia. Neuromuskulära blockerare har används till katter som fått anestesi med sevofluran utan några oväntade effekter.

7. Biverkningar

Hund och katt:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Hypotension(lågt blodtryck) ¹ , takypné (snabba andetag), muskelstelhet, excitation (stimulerat och uppjagat sinnestillstånd), apné (tillfälligt övergående andningsstillestånd), muskelfascikulationer (ofrivilliga ryckningar), kräkning
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Nedsatt andningsfunktion ² , bradykardi (långsam hjärtverksamhet) ³
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Paddlande rörelser med tassarna, ulkning, salivering, cyanos (blåaktig hud/slemhinnor pga syrebrist i blodet), tidiga kammarextraslag i hjärtat, kraftigt nedsatt hjärt-/lungfunktion
Obestämnd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Malign hypertermi ⁴ , förhöjning av aspartataminotransferas (ASAT) ^{5,6} , förhöjning av alaninaminotransferas (ALAT) ^{5,6} , förhöjning av laktatdehydrogenas (LD) ^{5,7} , förhöjning av bilirubin (avfallsprodukt som kan öka vid leverskada ^{5,7} , leukocytos (ökad mängd vita blodkroppar i blodet) ^{5,7}

¹ Kan ge sänkt blodflöde i njurarna.

² Dosberoende andningsdepression observeras vanligen vid användning av sevofluran, därför skall andningen noga övervakas under sevoflurananestesi och den inandade koncentrationen av sevofluran justeras därefter.

³ Kan hävas med administration av antikolinergika.

⁴ Möjligheten att sevofluran startar malign hypertermi hos benägna hundar och katter kan inte uteslutas.

⁵ Övergående.

⁶ Hos katter verkar leverenzymerna dock hållas inom de normala gränserna.

⁷ Hos hundar.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela i första hand din veterinär. Du kan också rapportera eventuella biverkningar till innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare genom att använda kontaktuppgifterna i slutet av denna bipacksedel, eller via ditt nationella rapporteringssystem: {detaljer för nationellt system}

8. Dosering för varje djurslag, administreringssätt och administreringsväg(ar)

Inandad koncentration:

Vid användning av läkemedlet bör en förgasare specifikt kalibrerad för användning av sevofluran användas, så att den avgivna koncentrationen kan kontrolleras exakt. Läkemedlet innehåller inget stabiliseringsmedel och påverkar inte kalibrering eller handhavandet av dessa förgasare på något sätt. Administrationen av sevofluran måste anpassas individuellt beroende på hundens eller kattens respons.

Premedicinering:

Behovet och valet av premedicinering lämnas till veterinären att bedöma. Preanestetiska doser för premedicinering kan vara lägre än de rekommenderade för användning som enskilt läkemedel.

Induktion av anestesi:

Vid maskinduktion av sevofluran ger inandade koncentrationer av 5% till 7% sevofluran med syrgas kirurgisk anestesi hos en frisk hund och 6 % till 8 % sevofluran med syrgas hos katt. Dessa koncentrationer kan väntas ge kirurgisk anestesi inom 3 till 14 minuter hos hundar och inom 2 till 3 minuter hos katter. Sevoflurankoncentrationer för induktion kan ställas in initialt eller kan uppnås gradvis under 1 till 2 minuter. Användning av premedicinering påverkar inte den koncentration av sevofluran som krävs för induktion.

Underhåll av anestesi:

Sevofluran kan användas för underhållsanestesi efter maskinduktion med sevofluran eller efter induktion med injicerbara medel. Koncentrationen av sevofluran som behövs för underhållsanestesi är mycket mindre än den som krävs för induktion.

Kirurgiska nivåer av anestesi till den friska hunden kan underhållas med inhalerade koncentrationer på 3,3 till 3,6% med premedicinering. Utan premedicinering ger inhalerade koncentrationer av sevofluran mellan 3,7 till 3,8% kirurgisk anestesi till den friska hunden. Hos katten underhålls kirurgisk anestesi med sevoflurankoncentrationer på 3,7–4,5 %. Närvaron av kirurgisk stimulering kan kräva en ökning av behovet av sevofluran. Användning av injicerbara induktionsmedel utan premedicinering har liten effekt på koncentrationerna som krävs för underhåll. Anestesiregimer som inkluderar opioid, alfa2-agonist, bensodiazepin eller fentiazin som premedicinering tillåter lägre koncentrationer sevofluran för underhåll.

9. Råd om korrekt administrering

Endast för inhalation, med lämplig bärgas. Vid användning av läkemedlet bör en förgasare specifikt kalibrerad för användning av sevofluran användas, så att den avgivna koncentrationen kan kontrolleras exakt. Läkemedlet innehåller inget stabiliseringsmedel och påverkar inte kalibrering eller handhavandet av dessa förgasare på något sätt.

Administrationen av generell anestesi måste anpassas individuellt beroende på hur hunden eller katten svarar.

10. Karenstider

Ej relevant.

11. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla.

Tillslut flaskan väl.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på etiketten efter Exp. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

12. Särskilda anvisningar för destruktion

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

13. Klassificering av det veterinärmedicinska läkemedlet

Receptbelagt läkemedel.

14. Nummer på godkännande för försäljning och förpackningsstorlekar

EU/2/16/196/001–002

250-ml Typ III bärnstensfärgad glasflaska med en gul krage på halsen, förseglad med poly-seal förslutningslock, och säkrad med PET-film.

Kartong med antingen 1 eller 6 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

15. Datum då bipacksedeln senast ändrades

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktuppgifter

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningssats:

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

Loughrea,

Co. Galway

Irland

Lokal företrädare och kontaktuppgifter för att rapportera misstänkta biverkningar:

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta den lokala företrädaren för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/Belgien

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlande
Tel: + 353 91 841788

Република България

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ирландия
Тел: +353 91 841788

Česká republika

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irsko
Tel: + 353 91 841788

Danmark

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

Deutschland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irland
Tel: + 353 91 841788

Eesti

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Iirimaa
Tel: + 353 91 841788

Ελλάδα

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ιρλανδία
Tel: + 353 91 841788

Lietuva

UAB LIMEDIKA
Erdves g. 2,
Ramuciai,
Kaunas,
LT-54464
Tel: +370 37 321199
limedika@limedika.lt

Luxembourg/Luxemburg

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlande
Tel: + 353 91 841788

Magyarország

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Írország
Tel: + 353 91 841788

Malta

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
L-irlanda
Tel: + 353 91 841788

Nederland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ierland
Tel: + 353 91 841788

Norge

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

Österreich

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irland
Tel: + 353 91 841788

España

Fatro Ibérica S.L.
C/ Constitución nº1, planta baja 3
08960 Sant Just Desvern.
(Barcelona)
ESPAÑA
Tel: +34 93 4802277

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ireland
Tel: + 353 91 841788
vetpharmacoviggroup@chanellegroup.ie

Ísland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Írland
Sími: + 353 91 841788

Italia

Industria Italiana Integratori Trei S.p.A.
Via Affarosa 4
42010 Rio Saliceto (RE)
Italia
Tel.: +39 0522640711

Κύπρος

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ιρλανδία
Τηλ: + 353 91 841788

Polska

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlandia
Tel.: + 353 91 841788

Portugal

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlanda
Tel: + 353 91 841788

România

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlanda
Tel: + 353 91 841788

Slovenija

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irska
Tel: + 353 91 841788

Slovenská republika

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Írsko
Tel: + 353 91 841788

Suomi/Finland

VET MEDIC ANIMAL HEALTH OY
PL 27, FI-13721 Parola
Puh/Tel: +358 3 630 3100
laaketurva@vetmedic.fi

Sverige

VM PHARMA AB
Box 45010, SE-104 30 Stockholm
Tel: +358 3 630 3100
biverkningar@vetmedic.se

Latvija

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Īrija
Tel: + 353 91 841788

United Kingdom (Northern Ireland)

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ireland
Tel: +353 91 841788
vetpharmacoviggroup@chanellegroup.ie