

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Sevohale 100 % v/v liquide pour inhalation par vapeur pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Sévoflurane 100 % v/v.

Liquide clair, incolore

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser dans les cas d'hypersensibilité connue au sévoflurane ou à d'autres anesthésiques halogénés.

Ne pas utiliser chez des animaux présentant une sensibilité génétique connue ou suspectée à l'hyperthermie maligne.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi sûr chez les espèces cibles :

Les anesthésiques halogénés volatiles peuvent réagir avec les absorbeurs secs de dioxyde de carbone (CO₂). Cette réaction conduit à la production de monoxyde de carbone (CO), ce qui peut résulter en une élévation des taux de carboxyhémoglobine chez certains chiens. Pour minimiser cette réaction, notamment quand les dispositifs d'anesthésie utilisés sont des circuits avec recirculation, ce médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé sur une chaux sodée ou de l'hydroxyde de baryum que l'on a laissé sécher.

La réaction exothermique qui se produit entre les agents inhalés (y compris le sévoflurane) et les absorbeurs de CO₂ est majorée quand ces absorbeurs deviennent déshydratés, comme par exemple après un écoulement de gaz sec au travers du boîtier de l'absorbeur de CO₂ sur une période prolongée. Une surchauffe, un dégagement de fumée et/ou un incendie du système d'anesthésie ont été rapportés dans de rares cas durant l'utilisation de sévoflurane avec un absorbeur de CO₂ déshydraté. Toute baisse inexplicable de la profondeur attendue de l'anesthésie compte tenu du niveau auquel le vaporisateur est réglé peut indiquer un échauffement excessif du boîtier de l'absorbeur de CO₂.

Si on suspecte que l'absorbeur de CO₂ peut être déshydraté, il faut le remplacer. Une dessiccation ne produit pas nécessairement un changement de la couleur de l'indicateur que présentent la plupart des absorbeurs de CO₂. L'absence de changement de couleur significatif ne garantit donc pas que

l'hydratation est adéquate. Indépendamment de l'état de cet indicateur coloré, il convient de remplacer les absorbeurs de CO₂ régulièrement.

Le 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorométhoxy)propène (C₄H₂F₆O), qui est également connu sous le nom de Composé A, est produit quand le sévoflurane interagit avec la chaux sodée ou l'hydroxyde de baryum. En termes de production du Composé A, la réaction avec l'hydroxyde de baryum a un rendement plus élevé que la réaction avec la chaux sodée. Dans les circuits fermés à canister, la concentration de Composé A augmente avec la concentration de sévoflurane et la diminution du débit en gaz frais. Il a été démontré que la dégradation du sévoflurane en présence de chaux sodée augmentait avec la température. La réaction entre le gaz carbonique et les absorbeurs étant exothermique, cette élévation de la température dépendra de la quantité de CO₂ absorbée, qui est elle-même fonction du débit de gaz frais dans le circuit ventilatoire, de l'état métabolique du chien et de la ventilation. Bien que le Composé A exerce des effets néphrotoxiques proportionnels à la dose chez le rat, le mécanisme de cette toxicité rénale n'est pas élucidé. Une anesthésie prolongée au sévoflurane à faible débit doit être évitée en raison du risque d'accumulation du Composé A.

Durant l'entretien de l'anesthésie, une augmentation de la concentration de sévoflurane provoque une baisse de la pression sanguine proportionnelle à la dose. Compte tenu de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang, ces changements hémodynamiques risquent de se produire plus rapidement qu'avec d'autres anesthésiques volatiles. La pression artérielle devra être mesurée à intervalles fréquents durant l'anesthésie au sévoflurane, qui doit être utilisée uniquement lorsqu'une ventilation artificielle, une oxygénation et une réanimation circulatoire peuvent être mises en œuvre dans les plus brefs délais. La profondeur de l'anesthésie peut être liée à une diminution excessive de la pression sanguine ou à une dépression respiratoire, ces effets pouvant être corrigés en réduisant la concentration inspirée de sévoflurane. La faible solubilité du sévoflurane facilite également une élimination pulmonaire rapide. Les épisodes d'hypotension associés à l'anesthésie au sévoflurane risquent d'intensifier le potentiel néphrotoxique de certains AINS administrés durant la période péri-opératoire. Des épisodes prolongés d'hypotension (tension artérielle moyenne inférieure à 60 mm Hg) doivent être évités chez les chiens et les chats anesthésiés au sévoflurane afin que le débit sanguin rénal soit maintenu.

Comme tous les agents volatiles, le sévoflurane peut causer une hypotension chez les animaux en hypovolémie comme chez les animaux nécessitant une intervention chirurgicale suite à un traumatisme. De faibles doses doivent alors être administrées avec un traitement analgésique approprié.

Le sévoflurane peut provoquer des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et chats sensibles. Si une hyperthermie maligne se développe, il est nécessaire d'interrompre immédiatement l'apport en anesthésique et d'administrer de l'oxygène pur à l'aide d'une tubulure et d'un ballon qui n'ont pas été utilisés auparavant. Un traitement approprié doit être mis en place aussitôt que possible.

Chiens et chats présentant une défaillance/un affaiblissement :

Il peut être nécessaire d'adapter les doses de sévoflurane chez les animaux âgés ou affaiblis. On devra éventuellement diminuer d'environ 0,5 % les doses requises pour l'entretien de l'anesthésie chez les chiens âgés (c'est-à-dire de 2,8 % à 3,1 % chez les chiens âgés ayant reçu une prémédication et de 3,2 % à 3,3 %, chez les chiens âgés n'ayant pas reçu de prémédication). Il n'y a pas d'information concernant l'adaptation de la dose chez les chats. Dans ce cas l'adaptation dépendra du jugement du vétérinaire. L'expérience clinique limitée acquise avec le sévoflurane chez les animaux souffrant d'insuffisance rénale, hépatique ou cardio-vasculaire suggère que ce produit puisse être utilisé sans problème chez les patients de ce type. Il est néanmoins recommandé de surveiller étroitement ces animaux durant l'anesthésie au sévoflurane.

Le sévoflurane est susceptible de causer une légère élévation de la pression intracrânienne (PIC) en normocapnie chez les chiens. Chez les chiens présentant une blessure à la tête ou toute autre pathologie associée à un risque d'élévation de la PIC, il est recommandé d'induire une hypocapnie par l'intermédiaire d'une hyperventilation contrôlée pour parer aux changements de la PIC.

Il y a peu de données pour démontrer l'innocuité du sévoflurane chez des animaux âgés de moins de 12 semaines. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/ risque établie par le vétérinaire responsable.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Il est recommandé de respecter les consignes suivantes afin de minimiser l'exposition aux vapeurs de sévoflurane:

- Dans la mesure du possible, utiliser un tubage endotrachéal par sonde à ballonnet pour administrer le médicament vétérinaire pendant l'entretien de l'anesthésie.
- Éviter l'utilisation d'un masque facial pour l'induction prolongée et l'entretien de l'anesthésie générale.
- S'assurer que la ventilation des salles d'opération et de réanimation est adéquate ou que des systèmes d'épuration sont en place pour éviter l'accumulation des vapeurs anesthésiques.
- Tous les systèmes d'épuration /d'extraction doivent être entretenus comme il se doit.
- Les femmes enceintes ou qui allaitent ne doivent avoir aucun contact avec le produit, et leur présence dans les salles d'opération et de réanimation devra être évitée.
- La prudence s'impose durant l'administration de ce médicament vétérinaire, et tout déversement accidentel devra être immédiatement nettoyé.
- Ne pas inhaler les vapeurs directement.
- Éviter tout contact par voie orale.
- Les anesthésiques halogénés peuvent induire des lésions hépatiques. Cette réponse idiosyncrasique est observée très occasionnellement après une exposition répétée.
- Il est recommandé d'utiliser des filtres en charbon de bois munis d'un système d'épuration pour le respect de l'environnement.

Un contact direct avec les yeux peut causer une légère irritation. En cas d'exposition à ce niveau, rincer abondamment à l'eau pendant 15 minutes. Consulter un médecin si l'irritation persiste.

En cas de contact accidentel avec la peau, rincer abondamment à l'eau la région affectée.

Chez l'homme, les symptômes associés à une exposition excessive (inhalation) aux vapeurs de sévoflurane comprennent une dépression respiratoire, une hypotension, une bradycardie, des frissons, des nausées et des céphalées. Si ces symptômes se développent, éloigner la personne affectée de la source d'exposition et consulter un médecin.

Pour le médecin : Maintenir la fonctionnalité des voies aériennes et mettre en place un traitement symptomatique de soutien.

Précautions particulières pour la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens et chats :

Très fréquents (>1 animal / 10 animaux traité) :	Hypotension ¹ , tachypnée, tension musculaire, excitation, apnée, fasciculations musculaires, vomissements.
Fréquents (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	Dépression respiratoire ² , bradycardie ³
Très rares	Mouvement de pédalage, haut-le-cœur, salivation, cyanose, contractions ventriculaires

(<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris des rapports isolés) :	prématurées, dépression cardio-pulmonaire excessive.
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)	Hyperthermie maligne ⁴ élévation de l'aspartate aminotransférase (AST) ^{5,6} , élévation de l'alanine aminotransférase (ALT) ^{5,6} , elevated lactate dehydrogenase (LDH) ^{5,7} , elevated bilirubin ^{5,7} , leucocytosis ^{5,7}

¹ peut entraîner une diminution du flux sanguin rénal.

² une dépression respiratoire dose-dépendante est couramment observée lors de l'utilisation du sévoflurane ; la respiration doit donc être étroitement surveillée pendant l'anesthésie au sévoflurane et la concentration inspirée de sévoflurane doit être ajustée en conséquence..

³ peut être inversé par l'administration d'anticholinergiques.

⁴ la possibilité que le sévoflurane déclenche des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et les chats sensibles ne peut être exclue.

⁵ transitoire.

⁶ chez les chats, les enzymes hépatiques tendent à rester dans la fourchette normale.

⁷ chez les chiens.

La notification des événements indésirables est importante. Elle permet une surveillance continue de la sécurité d'un médicament vétérinaire. Les rapports doivent être envoyés, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Grossesse et allaitement :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation ou la lactation.

L'expérience clinique est limitée, mais il est établi que le sévoflurane peut être utilisé suite à une induction au propofol chez des chiennes et des chattes soumises à une opération par césarienne sans effets délétères pour la chienne ou la chatte ni les chiots ou les chatons. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Anesthésiques intraveineux :

Le sévoflurane peut être employé avec des barbituriques et le propofol administrés par voie intraveineuse et chez les chats avec de l'alfaxalone et de la kétamine. Toutefois, chez les chiens l'administration concomitante de thiopental peut augmenter légèrement la sensibilité aux effets arythmogènes de l'adrénaline.

Benzodiazépines et opioïdes :

Le sévoflurane peut être employé avec les benzodiazépines et les opioïdes couramment utilisés en pratique vétérinaire. La concentration alvéolaire minimale (CAM) du sévoflurane, comme celle d'autres anesthésiques inhalés, est réduite par l'administration concomitante de benzodiazépines ou d'opioïdes.

Phénothiazines et alpha-2-mimétiques :

Le sévoflurane peut être employé avec les phénothiazines et les alpha-2-mimétiques couramment utilisés en pratique vétérinaire. Les alpha-2-mimétiques ont un effet d'épargne sur l'anesthésique, et c'est pourquoi la dose de sévoflurane doit être abaissée en conséquence. Les données disponibles sur les effets des alpha-2-mimétiques hautement actifs (médétomidine, romifidine et dexmédétomidine) utilisés pour la prémédication sont limitées, et ces composés doivent donc être employés avec

prudence. Un traitement concomitant par des alpha-2-mimétiques et le sévoflurane risque d'induire une bradycardie, qui sera levée par l'administration d'anticholinergiques.

Anticholinergiques :

Des études chez les chiens et les chats ont démontrées qu'une prémédication aux anticholinergiques est compatible avec une anesthésie au sévoflurane chez les chiens et les chats.

Durant une étude en laboratoire, l'utilisation d'un protocole anesthésique combinant l'acépromazine, l'oxymorphone, le thiopental et le sévoflurane a résulté en une prolongation du délai de réveil chez tous les chiens traités par comparaison à ce qui a été observé avec une anesthésie au sévoflurane seulement.

L'utilisation concomitante de sévoflurane et de myorelaxants non dépolarisants n'a pas été évaluée chez les chiens.

Chez les chats un effet bloquant neuromusculaire a été démontré mais uniquement à de fortes doses.

Chez l'homme, le sévoflurane augmente à la fois l'intensité et la durée du blocage neuromusculaire induit par les myorelaxants non dépolarisants. Des agents bloquants neuromusculaires ont été utilisés chez des chats anesthésiés avec du sévoflurane sans aucun effet inattendu.

3.9 Voies d'administration et posologie

Utilisation par inhalation.

Concentration inspirée:

Ce médicament vétérinaire doit être administré au moyen d'un vaporisateur spécifiquement étalonné pour ce produit de façon à ce que la concentration libérée puisse être exactement contrôlée. Le médicament vétérinaire ne contient aucun stabilisant, et n'affecte en aucune manière l'étalonnage ou le fonctionnement des dispositifs d'anesthésie de ce type. L'administration de sévoflurane doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle de chaque chien ou chat.

Prémédication:

La décision d'utiliser ou non une prémédication et le type de prémédication administrée sont laissés à la discrétion du vétérinaire. Les doses de médicaments employées en prémédication sont éventuellement plus faibles que celles indiquées lorsque ces composés sont employés seuls.

Induction de l'anesthésie:

Pour une induction au sévoflurane par masque, on emploie des concentrations inspirées de sévoflurane de 5 % à 7 % dans l'oxygène pour induire une anesthésie de stade chirurgical chez les chiens sains et de 6 à 8 % de sévoflurane dans l'oxygène chez les chats. Ces concentrations déclenchent en théorie une anesthésie de stade chirurgical en l'espace de 3 à 14 minutes chez les chiens et en l'espace de 2 à 3 minutes chez les chats. Il est possible d'administrer d'emblée le produit à cette concentration ou d'augmenter progressivement les concentrations sur 1 à 2 minutes. L'administration de prémédications n'affecte pas la concentration de sévoflurane requise pour l'induction.

Entretien de l'anesthésie:

Le sévoflurane peut être utilisé pour l'entretien de l'anesthésie après une induction au masque par le sévoflurane ou après une induction par une préparation injectable. Les concentrations de sévoflurane nécessaires pour l'entretien de l'anesthésie sont plus basses que celles requises pour l'induction.

Chez les chiens sains, le stade chirurgical de l'anesthésie peut être maintenu à des concentrations inhalées de sévoflurane dans l'oxygène comprises entre 3,3 et 3,6 % si le patient a reçu une prémédication. En l'absence de prémédication, des concentrations inhalées de sévoflurane dans l'oxygène comprises entre 3,7 et 3,8 % produiront une anesthésie de stade chirurgical chez les chiens sains. Chez les chats, une anesthésie de stade chirurgical peut être maintenue à des concentrations de

sévoflurane comprises entre 3,7 et 4,5%. La stimulation chirurgicale peut nécessiter une augmentation de la concentration de sévoflurane.

Le recours à des anesthésiques injectables pour induire l'anesthésie en l'absence de prémédication a des effets limités sur les concentrations de sévoflurane requises pour l'entretien. Les protocoles anesthésiques faisant appel à une prémédication par des opioïdes, des alpha-2-mimétiques, des benzodiazépines ou des phénothiazines permettent d'utiliser des concentrations d'entretien de sévoflurane plus basses.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage par ce médicament vétérinaire risque d'entraîner une dépression respiratoire profonde. Il est donc essentiel de surveiller étroitement la respiration et de mettre en place des mesures de soutien si la situation clinique l'indique (apport complémentaire d'oxygène et/ou ventilation assistée).

En cas de dépression cardio-pulmonaire sévère, il est nécessaire d'arrêter l'administration de sévoflurane, de s'assurer de la fonctionnalité des voies aériennes et de mettre en place une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène pur. La dépression cardio-vasculaire devra être traitée en administrant des solutions de remplissage vasculaire, des vasopresseurs ou des antiarythmiques, ou en utilisant toute autre technique appropriée.

Par comparaison à ce qui est observé avec d'autres anesthésiques volatiles, compte tenu de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang, une élévation de la concentration peut se traduire par des modifications hémodynamiques rapides (baisse de la pression sanguine fonction de la dose administrée). Il est possible de corriger une diminution de la pression sanguine ou une dépression respiratoire excessives en réduisant la concentration inspirée de sévoflurane ou en interrompant momentanément l'administration de l'anesthésique.

3.11 Restrictions et conditions particulières d'utilisation, y compris des restrictions concernant l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires afin de limiter le risque de développement d'une résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QN 01 AB 08.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le sévoflurane est un anesthésique à l'odeur légère administré par inhalation pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale. La concentration alvéolaire minimale (CAM) du sévoflurane est de 2,36 % chez les chiens et de 3,1% chez les chats. On utilise des multiples de l'ordre de 1,3 à 1,5 fois la CAM à titre d'indication pour les différents stades chirurgicaux de l'anesthésie.

Le sévoflurane produit une perte de conscience en agissant sur le système nerveux central. Le sévoflurane provoque seulement une élévation modeste du débit sanguin cérébral et du taux de métabolisme, et son activité convulsivante est limitée, voire nulle. À concentrations égales ou supérieures à 2,0 CAM, le sévoflurane peut entraîner chez les chiens une augmentation de la pression intracrânienne à des pressions partielles en dioxyde de carbone normales (normocapnie); il a toutefois été démontré que la pression intracrânienne restait dans la plage normale avec des concentrations de

sévoflurane allant jusqu'à 1,5 CAM si une hypocapnie est induite par hyperventilation. Chez les chats le sévoflurane ne provoque pas d'augmentation de la pression intracrânienne pendant la normocapnie.

Le sévoflurane exerce des effets variables sur la fréquence cardiaque, qui a tendance à augmenter par rapport aux valeurs de départ à des CAM basses et à diminuer à nouveau au fur et à mesure que la CAM augmente. Le sévoflurane provoque une vasodilatation générale, et produit une diminution en fonction de la dose administrée de la pression artérielle moyenne, des résistances périphériques totales et du débit cardiaque, et peut-être de l'intensité de la contraction et de la vitesse de relaxation du myocarde.

Le sévoflurane exerce un effet dépressur sur la respiration qui se caractérise par une baisse de la fréquence ventilatoire. Un ralentissement de la respiration peut conduire à une acidose gazeuse et à un arrêt respiratoire (à des concentrations de sévoflurane supérieures ou égales à 2,0 CAM) chez les chiens et les chats respirant spontanément.

Chez les chiens, des concentrations de sévoflurane inférieures à 2,0 CAM conduisent en une faible élévation nette du débit sanguin hépatique total. L'apport en oxygène au foie et la consommation d'oxygène de cet organe ne sont pas modifiés de manière significative à des concentrations allant jusqu'à 2,0 CAM.

Le sévoflurane exerce des effets contraires sur l'autorégulation du débit sanguin rénal chez les chiens et les chats.

En conséquence, on assiste à une diminution linéaire du débit sanguin rénal au fur et à mesure que l'hypotension augmente chez les chiens et les chats anesthésiés au sévoflurane. Toutefois, la consommation en oxygène du rein, et donc la fonction rénale, sont préservées à des pressions artérielles moyennes supérieures à 60 mm Hg chez les chiens et les chats.

Chez les chats aucun effet sur la taille de la rate n'a été rapporté.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du sévoflurane n'a pas été étudiée chez le chat. Néanmoins, si on se base sur les comparaisons de la solubilité du sévoflurane dans le sang, l'absorption et l'élimination du sévoflurane sont comparables à celles observées chez les chiens. Les données cliniques chez le chat indiquent une rapidité d'action et une récupération rapide de l'anesthésie au sévoflurane.

Une quantité minimale de sévoflurane doit être dissoute dans le sang pour que l'équilibre soit atteint entre la pression alvéolaire partielle et la pression artérielle partielle en raison de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang (le coefficient de partage sang/gaz est compris entre 0,63 et 0,69 à 30°C). Durant l'induction de l'anesthésie au sévoflurane, la concentration alvéolaire augmente rapidement vers le niveau de la concentration inspirée, et le rapport entre la fraction inspirée de l'anesthésique et sa concentration de fin d'expiration atteint une valeur de l'ordre de 1 en l'espace de 10 minutes. L'induction de l'anesthésie est de ce fait rapide, et sa profondeur change rapidement en fonction de la concentration de sévoflurane.

Le sévoflurane est peu métabolisé (1 à 5 %) chez les chiens. Le principal métabolite est l'hexafluoroisopropanol (HFIP), avec une libération de fluorure inorganique et de CO₂. Les concentrations d'ions fluorures dépendent de la durée de l'anesthésie et de la concentration de sévoflurane. Une fois formé, l'HFIP subit rapidement une glucuroconjugaison, et ce métabolite est éliminé dans l'urine. Aucune autre voie de dégradation métabolique du sévoflurane n'a été identifiée. Chez les chiens exposés au sévoflurane à 4 %, des concentrations sériques maximales moyennes en fluorures de $20.0 \pm 4.8 \mu\text{mol/l}$ ont été mesurées après une anesthésie de 3 heures. Le fluorure sérique diminue rapidement à l'arrêt de l'anesthésie, et les teneurs retournent aux valeurs de départ dans les 24 heures qui suivent.

L'élimination du sévoflurane est biphasique, et comporte une phase initiale rapide et une seconde phase plus lente. La molécule mère (la fraction dominante) est éliminée par les poumons. La demi-vie

pour la phase d'élimination lente est de l'ordre de 50 minutes. L'élimination du sang est quasi totale en l'espace de 24 heures. Le composé est éliminé plus lentement des tissus adipeux que du cerveau.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas mettre au réfrigérateur.

Conserver le flacon soigneusement fermé.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre ambré Type III de 250 ml avec un collier jaune, un bouchon poly-joint scellé et un film PET fixé.

Boîte en carton contenant 1 ou 6 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les médicaments ne doivent pas être éliminés avec les eaux usées ou les ordures ménagères.

Utiliser des systèmes de reprise pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en sont dérivés, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/16/196/001–002

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 21/06/2016.

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

JJ/MM/AAAA

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANNEXE II

AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aucune

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EN CARTON****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Sevohale 100 % v/v liquide pour inhalation par vapeur

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Sévoflurane 100% v/v.

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 x 250 ml
6 x 250 ml

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens et chats.

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Utilisation par inhalation

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mm/yyyy}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Ne pas mettre au réfrigérateur.
Conserver le flacon soigneusement fermé.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**ÉTIQUETTE POUR BOUTEILLE****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Sevohale 100 % v/v liquide pour inhalation par vapeur

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Sévoflurane 100% v/v.

3. ESPÈCES CIBLES

Chiens et chats

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Utilisation par inhalation.
Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE**6. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/yyyy}

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Ne pas mettre au réfrigérateur.
Conserver le flacon soigneusement fermé.

8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

16. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

B. NOTICE

NOTICE:

1. Nom du médicament vétérinaire

Sevohale 100 % v/v liquide pour inhalation par vapeur pour chiens et chats.

2. Composition

Substance active :

Sevoflurane 100% v/v.

Liquide clair et incolore.

3. Espèces cibles

Chats et chiens.

4. Indications d'utilisation

Pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser dans les cas d'hypersensibilité connue au sévoflurane ou à d'autres anesthésiques halogénés.

Ne pas utiliser chez des animaux présentant une sensibilité génétique connue ou suspectée à l'hyperthermie maligne.

6. Mises en garde particulières

Précautions particulières d'emploi sûr chez les espèces cibles :

Les anesthésiques halogénés volatiles peuvent réagir avec les absorbeurs secs de dioxyde de carbone (CO₂). Cette réaction conduit à la production de monoxyde de carbone (CO), ce qui peut entraîner une élévation des taux de carboxyhémoglobine chez certains chiens. Pour minimiser cette réaction, notamment quand les dispositifs utilisés sont des circuits avec recirculation, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé sur la chaux sodée ou l'hydroxyde de baryum que l'on a laissé sécher.

La réaction exothermique qui se produit entre le sévoflurane et les absorbeurs de CO₂ est majorée quand ces absorbeurs deviennent déshydratés, comme par exemple après un écoulement de gaz sec au travers du boîtier de l'absorbeur de CO₂ sur une période prolongée. Une surchauffe, un dégagement de fumée et/ou un incendie du système d'anesthésie ont été rapportés dans de rares cas durant l'utilisation de sévoflurane avec un absorbeur de CO₂ déshydraté. Toute baisse inexplicée de la profondeur attendue de l'anesthésie compte tenu du niveau auquel le vaporisateur est réglé peut indiquer un échauffement excessif du boîtier de l'absorbeur de CO₂.

Si on suspecte que l'absorbeur de CO₂ peut être déshydraté, il faut le remplacer. Une dessiccation ne produit pas nécessairement un changement de la couleur de l'indicateur que présentent la plupart des absorbeurs de CO₂. L'absence de changement de couleur significatif ne garantit donc pas que

l'hydratation est adéquate. Indépendamment de l'état de cet indicateur coloré, il convient de remplacer les absorbeurs de CO₂ régulièrement.

Le 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorométhoxy)propène (C₄H₂F₆O), également connu sous le nom de Composé A, est produit quand le sévoflurane interagit avec la chaux sodée ou l'hydroxyde de baryum. En termes de production du Composé A, la réaction avec l'hydroxyde de baryum a un rendement plus élevé que la réaction avec la chaux sodée. Dans les circuits fermés à canister, la concentration de Composé A augmente avec la concentration de sévoflurane et la diminution du débit en gaz frais. Il a été démontré que la dégradation du sévoflurane en présence de chaux sodée augmentait avec la température. La réaction entre le gaz carbonique et les absorbeurs étant exothermique, cette élévation de la température dépendra de la quantité de CO₂ absorbée, qui est elle-même fonction du débit de gaz frais dans le circuit ventilatoire, de l'état métabolique du chien et de la ventilation. Le Composé A exerce des effets néphrotoxiques proportionnels à la dose chez le rat, mais le mécanisme de cette toxicité rénale n'est pas élucidé. Une anesthésie prolongée au sévoflurane à faible débit doit être évitée en raison du risque d'accumulation du Composé A.

Durant l'entretien de l'anesthésie, une augmentation de la concentration de sévoflurane provoque une baisse de la pression sanguine proportionnelle à la dose. Compte tenu de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang, ces changements hémodynamiques risquent de se produire plus rapidement qu'avec d'autres anesthésiques volatiles. La pression artérielle devra être mesurée à intervalles fréquents durant l'anesthésie au sévoflurane, qui doit être utilisée uniquement lorsqu'une ventilation artificielle, une oxygénation et une réanimation circulatoire peuvent être mises en œuvre dans les plus brefs délais. La profondeur de l'anesthésie peut être liée à une diminution excessive de la pression sanguine ou à une dépression respiratoire, ces effets pouvant être corrigés en réduisant la concentration inspirée de sévoflurane. La faible solubilité du sévoflurane facilite également une élimination pulmonaire rapide. Les épisodes d'hypotension associés à l'anesthésie au sévoflurane risquent d'intensifier le potentiel néphrotoxique de certains AINS administrés durant la période péri-opératoire. Des épisodes prolongés d'hypotension (tension artérielle moyenne inférieure à 60 mm Hg) doivent être évités chez les chiens et les chats anesthésiés au sévoflurane afin que le débit sanguin rénal soit maintenu.

Comme tous les agents volatiles, le sévoflurane peut causer une hypotension chez les animaux en hypovolémie comme chez les animaux nécessitant une intervention chirurgicale suite à un traumatisme. De faibles doses doivent alors être administrées avec un traitement analgésique approprié.

Le sévoflurane peut provoquer des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et chats sensibles. L'utilisation concomitante de sévoflurane et de myorelaxants non dépolarisants n'a pas été évaluée chez les chiens. Chez l'homme toutefois, le sévoflurane augmente à la fois l'intensité et la durée du blocage neuromusculaire induit par les myorelaxants non dépolarisants.

Le sévoflurane est susceptible de déclencher des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et les chats sensibles. Si une hyperthermie maligne se développe, il est nécessaire d'interrompre immédiatement l'apport en anesthésique et d'administrer de l'oxygène pur à l'aide d'une tubulure et d'un ballon qui n'ont pas été utilisés auparavant. Un traitement approprié doit être mis en place aussitôt que possible.

Chiens et chats présentant une défaillance/un affaiblissement:

Il peut être nécessaire d'adapter les doses de sévoflurane chez les animaux âgés ou affaiblis. On devra éventuellement diminuer de 0,5 % environ les doses requises pour l'entretien de l'anesthésie chez les chiens âgés (c'est-à-dire de 2,8 % à 3,1 % chez les chiens âgés ayant reçu une prémédication et de 3,2 % à 3,3 % chez les chiens âgés n'ayant pas reçu de prémédication). Il n'y a pas d'information concernant l'adaptation de la dose chez les chats. Dans ce cas l'adaptation dépendra du jugement du vétérinaire. L'expérience clinique limitée acquise avec le sévoflurane chez des animaux souffrant d'insuffisance rénale, hépatique ou cardio-vasculaire suggère que ce produit puisse être utilisé sans problème chez des patients de ce type. Il est néanmoins recommandé de surveiller étroitement ces animaux durant l'anesthésie au sévoflurane.

Le sévoflurane est susceptible de causer une légère élévation de la pression intracrânienne (PIC) en normocapnie chez les chiens. Chez les chiens présentant une blessure à la tête ou toute autre pathologie associée à un risque d'élévation de la PIC, il est recommandé d'induire une hypocapnie par l'intermédiaire d'une hyperventilation contrôlée afin de parer aux changements de la PIC.

Il y a peu de données pour démontrer l'innocuité du sévoflurane chez des animaux âgés de moins de 12 semaines. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/ risque établie par le vétérinaire responsable.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Il est recommandé de respecter les consignes suivantes afin de minimiser l'exposition aux vapeurs de sévoflurane :

- Dans la mesure du possible, utiliser un tubage endotrachéal par sonde à ballonnet pour administrer ce médicament vétérinaire pendant l'entretien de l'anesthésie.
- Éviter l'utilisation d'un masque facial pour l'induction prolongée et l'entretien de l'anesthésie générale.
- S'assurer que la ventilation des salles d'opération et de réanimation est adéquate ou que des systèmes d'épuration sont en place pour éviter l'accumulation des vapeurs anesthésiques.
- Tous les systèmes d'épuration/d'extraction doivent être entretenus comme il se doit.
- Les femmes enceintes ou qui allaitent ne doivent avoir aucun contact avec le produit, et leur présence dans les salles d'opération et de réanimation devra être évitée.
- La prudence s'impose durant l'administration du médicament vétérinaire, et tout déversement accidentel devra être immédiatement nettoyé.
- Ne pas inhaler les vapeurs directement.
- Éviter tout contact par voie orale.
- Les anesthésiques halogénés peuvent induire des lésions hépatiques. Cette réponse idiosyncrasique est observée très occasionnellement après une exposition répétée.
- Il est recommandé d'utiliser des filtres en charbon de bois munis d'un système d'épuration pour le respect de l'environnement.

Un contact direct avec les yeux peut causer une légère irritation. En cas d'exposition à ce niveau, rincer abondamment à l'eau pendant 15 minutes. Consulter un médecin si l'irritation persiste.

En cas de contact accidentel avec la peau, rincer abondamment à l'eau la région affectée.

Chez l'homme, les symptômes associés à une exposition excessive (inhalation) aux vapeurs de sévoflurane comprennent une dépression respiratoire, une hypotension, une bradycardie, des frissons, des nausées et des céphalées. Si ces symptômes se développent, éloigner la personne affectée de la source d'exposition et consulter un médecin.

Recommandation destinée aux médecins :

Maintenir la fonctionnalité des voies aériennes et mettre en place un traitement symptomatique de soutien.

Gestation et lactation:

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation ou la lactation. L'expérience clinique est limitée, mais il est établi que le sévoflurane peut être utilisé suite à une induction au propofol chez des chiennes et les chattes soumises à une opération par césarienne sans effets délétères pour la chienne et la chatte ni les chiots et les chatons. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Surdosage :

Un surdosage par Sévoflurane risque d'entraîner une dépression respiratoire profonde. Il est donc essentiel de surveiller étroitement la respiration et de mettre en place des mesures de soutien si la situation clinique l'indique (apport complémentaire d'oxygène et/ou ventilation assistée).

En cas de dépression cardio-pulmonaire sévère, il est nécessaire d'arrêter l'administration de sévoflurane, de s'assurer de la fonctionnalité des voies aériennes et de mettre en place une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène pur. La dépression cardio-vasculaire devra être traitée en administrant des solutions de remplissage vasculaire, des vasopresseurs ou des antiarythmiques, ou en utilisant toute autre technique appropriée.

Par comparaison à ce qui est observé avec d'autres anesthésiques volatiles, compte tenu de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang, une élévation de la concentration peut se traduire par des modifications hémodynamiques rapides (baisse de la pression sanguine fonction de la dose administrée). Il est possible de corriger une diminution de la pression sanguine ou une dépression respiratoire excessive en réduisant la concentration inspirée de sévoflurane ou en interrompant momentanément l'administration de l'anesthésique.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Anesthésiques intraveineux :

Le sévoflurane peut être utilisé avec des barbituriques et le propofol administrés par voie intraveineuse chez les chats avec de l'alfaxalone et de la kétamine. Toutefois, chez les chiens l'administration concomitante de thiopental peut augmenter légèrement la sensibilité aux effets arythmogènes de l'adrénaline.

Benzodiazépines et opioïdes :

Le sévoflurane peut être utilisé avec les benzodiazépines et les opioïdes couramment utilisés en pratique vétérinaire. La concentration alvéolaire minimale (CAM) du sévoflurane, comme celle d'autres anesthésiques inhalés, est réduite par l'administration concomitante de benzodiazépines ou d'opioïdes.

Phénothiazines et alpha-2-mimétiques :

Le sévoflurane peut être employé avec les phénothiazines et les alpha-2-mimétiques couramment utilisés en pratique vétérinaire. Les alpha-2-mimétiques ont un effet d'épargne sur l'anesthésique, et c'est pourquoi la dose de sévoflurane devrait être abaissée en conséquence. Les données disponibles sur les effets des alpha-2-mimétiques hautement actifs (médétomidine, romifidine et dexmédétomidine) utilisés pour la prémédication sont limitées, et ces composés doivent donc être employés avec prudence. Un traitement concomitant par des alpha-2-mimétiques et le sévoflurane risque d'induire une bradycardie, qui sera levée par l'administration d'anticholinergiques.

Anticholinergiques :

Les études ayant utilisé le sévoflurane dans des protocoles anesthésiques comportant une prémédication à l'atropine ou au glycopyrrolate ont indiqué que ces anticholinergiques sont compatibles au sévoflurane chez les chiens et les chats.

Durant une étude en laboratoire chez les chiens, l'utilisation d'un protocole anesthésique associant l'acépromazine, l'oxymorphone, le thiopental et le sévoflurane a entraîné une prolongation du délai de réveil chez tous les animaux par comparaison à ce qui a été observé avec une anesthésie au sévoflurane seulement.

L'utilisation concomitante de sévoflurane et de myorelaxants non dépolarisants n'a pas été évaluée chez les chiens. Chez les chats un effet bloquant neuromusculaire a été démontré mais uniquement à de fortes doses. Chez l'homme, le sévoflurane augmente à la fois l'intensité et la durée du blocage neuromusculaire induit par les myorelaxants non dépolarisants. Des agents bloquants

neuromusculaires ont été utilisés chez des chats anesthésiés avec du sévoflurane sans aucun effet inattendu.

7. Effets indésirables

Chiens et chats :

Très fréquents (>1 animal / 10 animaux traité) :	Hypotension ¹ , tachypnée, tension musculaire, excitation, apnée, fasciculations musculaires, vomissements.
Fréquents (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	Dépression respiratoire ² , bradycardie ³
Très rares (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris des rapports isolés) :	Mouvement de pédalage, haut-le-cœur, salivation, cyanose, contractions ventriculaires prématurées, dépression cardio-pulmonaire excessive.
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)	Hyperthermie maligne ⁴ élévation de l'aspartate aminotransférase (AST) ^{5,6} , élévation de l'alanine aminotransférase (ALT) ^{5,6} , elevated lactate dehydrogenase (LDH) ^{5,7} , elevated bilirubin ^{5,7} , leucocytosis ^{5,7}

¹ peut entraîner une diminution du flux sanguin rénal.

² une dépression respiratoire dose-dépendante est couramment observée lors de l'utilisation du sévoflurane ; la respiration doit donc être étroitement surveillée pendant l'anesthésie au sévoflurane et la concentration inspirée de sévoflurane doit être ajustée en conséquence..

³ peut être inversé par l'administration d'anticholinergiques.

⁴ la possibilité que le sévoflurane déclenche des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et les chats sensibles ne peut être exclue.

⁵ transitoire.

⁶ chez les chats, les enzymes hépatiques tendent à rester dans la fourchette normale.

⁷ chez les chiens.

La notification des événements indésirables est importante. Elle permet une surveillance continue de la sécurité d'un médicament vétérinaire. Les rapports doivent être envoyés, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification: {détails relatifs au système national}

8. Posologie pour chaque espèce, voie et mode d'administration

Concentration inspirée:

Ce médicament vétérinaire doit être administré au moyen d'un vaporisateur spécifiquement étalonné pour ce produit de façon à ce que la concentration libérée puisse être exactement contrôlée. Le médicament vétérinaire ne contient aucun stabilisant, et n'affecte pas l'étalonnage ou le fonctionnement des dispositifs d'anesthésie de ce type.

L'administration de sévoflurane doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle de chaque chien ou chat.

Prémédication:

La décision d'utiliser ou non une prémédication et le type de prémédication administrée sont laissés à

la discrétion du vétérinaire. Les doses de médicaments employées en prémédication sont éventuellement plus faibles que celles indiquées lorsque ces composés sont employés seuls.

Induction de l'anesthésie:

Pour une induction au sévoflurane par masque, on emploie des concentrations inspirées de sévoflurane de 5 % à 7 % dans l'oxygène pour induire une anesthésie de stade chirurgical chez les chiens sains et de 6 à 8 % de sévoflurane dans l'oxygène chez les chats. Ces concentrations déclenchent en théorie une anesthésie de stade chirurgical en l'espace de 3 à 14 minutes chez les chiens et en l'espace de 2 à 3 minutes chez les chats. Il est possible d'administrer d'emblée le produit à cette concentration ou d'augmenter progressivement les concentrations sur 1 à 2 minutes. L'administration de prémédications n'affecte pas la concentration de sévoflurane requise pour l'induction.

Entretien de l'anesthésie:

Le sévoflurane peut être utilisé pour l'entretien de l'anesthésie après une induction au masque par le sévoflurane ou après une induction par préparation injectable. Les concentrations de sévoflurane nécessaires à l'entretien de l'anesthésie sont beaucoup plus faibles que celles requises pour l'induction.

Chez les chiens sains, le stade chirurgical de l'anesthésie peut être maintenu à des concentrations inhalées de sévoflurane dans l'oxygène comprises entre 3,3 et 3,6 % si le patient a reçu une prémédication. En l'absence de prémédication, des concentrations inhalées de sévoflurane dans l'oxygène comprises entre 3,7 et 3,8 % produiront une anesthésie de stade chirurgical chez les chiens sains. Chez les chats, une anesthésie de stade chirurgical peut être maintenue à des concentrations de sévoflurane comprises entre 3,7 et 4,5 %.

La stimulation chirurgicale peut nécessiter une augmentation de la concentration de sévoflurane. Le recours à des anesthésiques injectables pour induire l'anesthésie en l'absence de prémédication a des effets limités sur les concentrations de sévoflurane requises pour l'entretien. Les protocoles anesthésiques faisant appel à une prémédication par des opioïdes, des alpha-2-mimétiques, des benzodiazépines ou des phénothiazines permettent d'utiliser des concentrations d'entretien de sévoflurane plus basses.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Administration par inhalation seulement au moyen d'un gaz vecteur approprié. Le médicament vétérinaire doit être administré au moyen d'un vaporisateur spécifiquement étalonné pour ce produit de façon à ce que la concentration libérée puisse être exactement contrôlée. Le médicament vétérinaire ne contient aucun stabilisant, et n'affecte pas l'étalonnage ou le fonctionnement des dispositifs d'anesthésie de ce type.

L'administration de cet anesthésique général doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle de chaque chien et chat.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas mettre au réfrigérateur.

Conserver le flacon soigneusement fermé.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption qui figure sur l'étiquette après l'expiration. La date d'expiration se réfère au dernier jour de ce mois.

12. Précautions particulières d'élimination

Les médicaments ne doivent pas être éliminés avec les eaux usées ou les ordures ménagères.

Utiliser des systèmes de reprise pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou de tout déchet dérivé de celui-ci, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à la protection de l'environnement.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/16/196/001–002

Flacon en verre ambré Type III de 250 ml avec un collier jaune scellé, un bouchon poly-joint scellé et un film PET fixé.

Boîte en carton contenant 1 ou 6 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

{JJ/MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea,
Co. Galway
IRELAND

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

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,
Ramučiai,
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