

BIJLAGE 1

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame bestanddelen:

Sevofluraan 100% v/v.

Heldere, kleurloze vloeistof.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor het induceren en in stand houden van anesthesie.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor sevofluraan of andere gehalogeneerde anesthetica.
Niet gebruiken bij dieren met een bekende of vermoedelijke genetische gevoeligheid voor maligne hyperthermie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Gehalogeneerde vluchtige anesthetica kunnen reageren met droge koolstofdioxide(CO₂)-absorbentia en koolstofmonoxide (CO) produceren, dit kan bij sommige honden resulteren in verhoogde carboxyhemoglobinespiegels. Om deze reactie in anesthesische beademingstoestellen tot een minimum te beperken, mag dit diergeneesmiddel niet over uitgedroogde natronkalk of bariumhydroxide geleid worden.

De exotherme reactie die optreedt tussen inhalatiestoffen (inclusief sevofluraan) en CO₂-absorbentia wordt versterkt wanneer het CO₂-absorbentia uitgedroogd raakt, zoals na een langdurige periode van droog-gasstroming door de CO₂-absorptiefilterbussen. Zeldzame gevallen van excessieve warmteproductie, rook en/of brand in het anesthesietoestel zijn gemeld tijdens het gebruik van een uitgedroogd CO₂-absorbens en sevofluraan. Een ongebruikelijke vermindering van de verwachte diepte van de anesthesie in vergelijking met de instelling van de verstuurver kan wijzen op excessieve verwarming van de CO₂-absorptiefilterbus.

Wanneer vermoed wordt dat het CO₂-absorbentia uitgedroogd kan zijn, moet het worden vervangen. De kleurindicator van de meeste CO₂-absorbentia verandert niet noodzakelijkerwijs als gevolg van uitdroging. Het ontbreken van een significante kleurverandering dient daarom niet gezien te worden als een verzekering van adequate hydratatie. CO₂-absorbentia dienen routinematig vervangen te worden ongeacht de status van de kleurindicator.

1,1,3,3,3,- pentafluor-2- (fluormethoxy) propaan ($C_4H_2F_6O$), ook bekend als Compound A, wordt geproduceerd wanneer sevofluraan reageert met natronkalk of bariumhydroxide. De reactie met bariumhydroxide resulteert in een hogere productie van Compound A dan bij de reactie met natronkalk. De concentratie ervan in een cirkelabsorptiesysteem neemt toe met stijgende sevofluraanconcentraties en bij dalende stromingssnelheden van vers gas. Het is aangetoond dat sevofluraanafbraak in natronkalk toeneemt wanneer de temperatuur stijgt. Aangezien de reactie van koolstofdioxide op absorbentia exothermisch is, wordt deze temperatuurstijging bepaald door de hoeveelheden geabsorbeerde CO_2 . Dit zal op zijn beurt afhangen van de stroming van vers gas in het anesthesische cirkelsysteem, de metabole toestand van de hond en de ventilatie. Hoewel Compound A een dosis-afhankelijk nefrotoxische substantie is bij ratten, is het mechanisme van deze niertoxiciteit niet bekend. In verband met de risico's van Compound A-accumulatie dient langdurige, langzaam stromende sevofluraanesthesie vermeden te worden.

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

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

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

Oude honden en katten of dieren in verzwakte toestand

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

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

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

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

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

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

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

In geval van accidentele ongewilde aanraking met de huid, de aangetaste huid met veel water wassen.

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

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

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden en katten:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Hypotensie ¹ , tachypneu, gespannen spieren, excitatie, apneu, spierfasciculaties, emesis.
Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Respiratoire depressie ² , bradycardie ³
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Trappelende bewegingen, kokhalzen, speekselen, cyanose, premature ventriculaire contracties, excessieve cardiopulmonaire depressie.
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Maligne hyperthermie ⁴ , verhoogd aspartaataminotransferase (AST) ^{5,6} , verhoogd alanine-aminotransferase (ALT) ^{5,6} , verhoogd

	lactaatdehydrogenase (LDH) ^{5,7} , verhoogd bilirubine ^{5,7} , leukocytose ^{5,7}
--	---

¹ Kan resulteren in een afname van de nierdoorbloeding.

² Dosisafhankelijke respiratoire depressie wordt vaak waargenomen bij gebruik van sevofluraan. Daarom moet de respiratie tijdens sevofluraan-anesthesie nauwlettend worden geobserveerd en de geïnspireerde sevofluraanconcentratie overeenkomstig worden aangepast.

³ Kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.

⁴ De mogelijkheid dat sevofluraan episodes van maligne hyperthermie veroorzaakt bij daarvoor gevoelige honden en katten kan niet worden uitgesloten.

⁵ Van voorbijgaande aard.

⁶ Bij katten neigen de hepatische enzymen binnen de normale waarden te blijven.

⁷ Bij honden.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

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

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Intraveneuze anesthetica:

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

Benzodiazepinen en opioïden:

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

Fenothiazinen en alfa-2-agonisten:

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

Anticholinergica:

Studies bij honden en katten tonen aan dat premedicatie met anticholinergica verenigbaar is met sevofluraan-anesthesie bij honden en katten.

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

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

3.9 Toedieningswegen en dosering

Gebruik voor inhalatie.

Geïnhaleerde concentratie:

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

Premedicatie:

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

Inductie van anesthesie:

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

Instandhouding van anesthesie:

Sevofluraan kan worden gebruikt voor het in stand houden van anesthesie na een inductie met sevofluraan via een masker of na inductie met injecteerbare stoffen. De sevofluraanconcentratie die nodig is om de anesthesie in stand te houden is lager dan de concentratie die nodig is voor inductie.

Bij de gezonde hond kunnen chirurgische anesthesieniveaus in stand worden gehouden met geïnhaleerde concentraties van 3,3 tot 3,6% wanneer premedicatie gebruikt is. Zonder premedicatie zullen geïnhaleerde sevofluraanconcentraties binnen het bereik van 3,7 tot 3,8% bij de gezonde hond chirurgische anesthesieniveaus bieden. Bij de kat wordt het chirurgische anesthesieniveau onderhouden met sevofluraanconcentraties van 3,7 tot 4,5%.

Bij de aanwezigheid van chirurgische stimulatie kan een verhoging in de sevofluraanconcentratie nodig zijn.

Het gebruik van injecteerbare inductiestoffen zonder premedicatie heeft weinig effect op de sevofluraanconcentraties die nodig zijn voor het in stand houden van de anesthesie.

Anesthesieprotocollen met een premedicatie met opioïden, alfa-2-agonisten, benzodiazepinen of fenoethiazinen laten gebruik van lagere sevofluraanonderhoudsconcentraties toe.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

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

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

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

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN01AB08

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

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

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

Sevofluraan heeft een variabel effect op het hartritme, welke de neiging heeft om toe te nemen bij lage MAC-waarden en om weer af te nemen bij toenemende MAC-waarden. Sevofluraan veroorzaakt systemische vasodilatatie en veroorzaakt een dosis-afhankelijke verlaging van de gemiddelde arteriële

druk, de totale perifere weerstand, het hartminuutvolume en mogelijk de sterkte van de myocardiale contractie en de snelheid van de myocardiale relaxatie.

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

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

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

Bij katten werd geen effect van sevofluraan op miltgrootte gerapporteerd.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

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

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

Bij de hond wordt sevofluraan in beperkte mate gemetaboliseerd (1 tot 5%). De hoofdmethylolieten zijn hexafluorisopropanol (HFIP) waarbij anorganisch fluoride en CO₂ vrijkomt. De fluorideionconcentraties worden beïnvloed door de duur van de anesthesie en de sevofluraanconcentratie. Als HFIP gevormd is, wordt het snel geconjugeerd met glucuronzuur en als glucuronide geëlimineerd via de urine. Er zijn geen andere biotransformatieroutes geïdentificeerd voor sevofluraan. Bij honden die gedurende 3 uur zijn blootgesteld aan 4% sevofluraan, zijn na 3 uur anesthesie maximum pieken voor de serumfluorideconcentraties van gemiddeld $20,0 \pm 4,8 \mu\text{mol/l}$ geobserveerd. De fluorideconcentratie in serum daalde snel na stopzetting van de anesthesie en was 24 uur na de anesthesie terug op het basisniveau.

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

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast bewaren

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

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

Kartonnen doos met 1 of 6 flessen.

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,

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

EU/2/16/196/001–002

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningsverlening: 21 juni 2016.

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

DD/MM/JJJJ

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II

OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Geen.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Sevohale 100% v/v vloeistof voor inhalatiedamp

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Sevofluraan 100% v/v

3. VERPAKKINGSGROOTTE

1 x 250 ml

6 x 250 ml

4. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat

5. INDICATIES**6. TOEDIENINGSWEGEN**

Gebruik voor inhalatie.

7. WACHTTIJDEN**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast bewaren

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,

14. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

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

15. PARTIJNUMMER

Lot{nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET VOOR FLES

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sevohale 100% v/v vloeistof voor inhalatiedamp

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Sevofluraan 100% v/v

3. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat

4. TOEDIENINGSWEGEN

Gebruik voor inhalatie.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJDEN

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

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

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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,

9. PARTIJNUMMER

Lot{nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER:

1. Naam van het diergeneesmiddel

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

2. Samenstelling

Werkzame bestanddelen:

Sevofluraan 100% v/v.

Heldere, kleurloze vloeistof.

3. Doeldiersoorten

Hond en kat.

4. Indicaties voor gebruik

Voor het induceren en in stand houden van anesthesie.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor sevofluraan of andere gehalogeneerde anesthetica.

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

6. Speciale waarschuwingen

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Gehalogeneerde vluchtige anesthetica kunnen reageren met droge koolstofdioxide (CO₂)-absorbentia kunnen in verband gebracht worden met de diepte van de anesthesie en gecorrigeerd worden door het verlagen van de geïnhaleerde concentratie van sevofluraan. De lage oplosbaarheid van sevofluraan maakt ook de snelle eliminatie door de longen mogelijk. Het nefrotoxisch potentieel van bepaalde NSAID's kan bij gebruik in de peri-operatieve periode worden verergerd door hypotensieve episodes tijdens sevofluraananesthesie. Om de nierdoorbloeding in stand te houden, dienen bij honden en katten tijdens anesthesie met sevofluraan langdurige episodes van hypotensie (gemiddelde arteriële druk onder 60 mmHg) vermeden te worden.

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

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

Oude honden of en katten dieren in verzwakte toestand

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

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

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

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

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

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

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

In geval van accidentele ongewilde aanraking met de huid, de aangetaste huid met veel water wassen.

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

Voor de arts:

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

Dracht en lactatie:

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

Overdosering:

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

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

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

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Intraveneuze anesthetica:

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

Benzodiazepinen en opioïden:

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

Fenothiazinen en alfa-2-agonisten:

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

Anticholinergica:

Studies bij honden en katten tonen aan dat premedicatie met anticholinergica verenigbaar is met sevofluraan-anesthesie bij honden en katten.

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

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

7. Bijwerkingen

Honden en katten:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Hypotensie (lage bloeddruk) ¹ , tachypneu (snelle ademhaling), gespannen spieren, excitatie, apneu (tijdelijk stoppen met ademen), spierfasciculaties (spiertrillingen), emesis (braken).
Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Respiratoire depressie ² , bradycardie (trage hartslag) ³
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Trappelende bewegingen, kokhalzen, speeksel, cyanose, premature ventriculaire contracties, excessieve cardiopulmonaire depressie.
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Maligne hyperthermie ⁴ , verhoogd aspartaataminotransferase (AST) ^{5,6} , verhoogd alanine-aminotransferase (ALT) ^{5,6} , verhoogd lactaatdehydrogenase (LDH) ^{5,7} , verhoogd bilirubine ^{5,7} , leukocytose (hoog aantal witte bloedcellen) ^{5,7}

¹ Kan resulteren in een afname van de nierdoorbloeding.

² Dosisafhankelijke respiratoire depressie wordt vaak waargenomen bij gebruik van sevofluraan. Daarom moet de respiratie tijdens sevofluraan-anesthesie nauwlettend worden geobserveerd en de geïnspireerde sevofluraanconcentratie overeenkomstig worden aangepast.

³ Kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.

⁴ De mogelijkheid dat sevofluraan episodes van maligne hyperthermie veroorzaakt bij daarvoor gevoelige honden en katten kan niet worden uitgesloten.

⁵ Van voorbijgaande aard.

⁶ Bij katten neigen de hepatische enzymen binnen de normale waarden te blijven.

⁷ Bij honden.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of diens lokale vertegenwoordiger met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem: {gegevens van het nationale systeem}

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Geïnhaleerde concentratie:

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

Premedicatie:

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

Inductie van anesthesie:

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

Instandhouding van anesthesie:

Sevofluraan kan worden gebruikt voor het in stand houden van anesthesie na een inductie met sevofluraan via een masker of na inductie met injecteerbare stoffen. De sevofluraanconcentratie die nodig is om de anesthesie in stand te houden is veel lager dan de concentratie die nodig is voor inductie.

Bij de gezonde hond kunnen chirurgische anesthesieniveaus in stand worden gehouden met geïnhaleerde concentraties van 3,3 tot 3,6% wanneer premedicatie gebruikt is. Zonder premedicatie zullen geïnhaleerde sevofluraanconcentraties binnen het bereik van 3,7 tot 3,8% bij de gezonde hond chirurgische anesthesieniveaus bieden. Bij de kat wordt het chirurgische anesthesieniveau onderhouden met sevofluraanconcentraties van 3,7 tot 4,5%.

Bij de aanwezigheid van chirurgische stimulering kan een verhoging van de sevofluraanconcentratie nodig zijn.

Het gebruik van injecteerbare inductiestoffen zonder premedicatie heeft weinig effect op de sevofluraanconcentraties die nodig zijn voor het in stand houden van de anesthesie.

Anesthesieprotocollen met een premedicatie met opioïden, alfa-2-agonisten, benzodiazepinen of fenothiazinen laten gebruik van lagere sevofluraanonderhoudsconcentraties toe.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

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

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

10. Wachttijden

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast bewaren.

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/16/196/001–002

250 ml amberkleurige glazen fles met een gele kraag op de hals, afgedicht met een poly-afdichtingsdop en vastgezet met PET-folie.

Kartonnen doos met 1 of 6 flessen.

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

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

{DD/MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea,
Co. Galway

Ierland

Lokale vertegenwoordiger en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Κόπος

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