BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

SevoFlo 100% w/w vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per g:

Werkzaam bestanddeel:

Sevofluraan 1000 mg

Heldere, kleurloze vloeistof.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond en kat

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor het induceren en instandhouden van anesthesie.

3.3 Contra-indicaties

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

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):
Gehalogeneerde vluchtige anesthetica kunnen reageren met droge kooldioxide(CO_2)-absorbentia en koolmonoxide (CO) produceren, dit kan bij sommige honden resulteren in verhoogde carboxyhemoglobinespiegels. Om deze reactie in anesthetische beademingstoestellen tot een minimum te beperken, mag het diergeneesmiddel niet over uitgedroogde soda lime of bariumhydroxide geleid worden.

De exotherme reactie die optreedt tussen inhalatiestoffen (inclusief sevofluraan) en CO_2-absorbentia wordt versterkt wanneer het CO_2-absorbens gedehydreerd raakt, zoals na een langdurige periode van droog-gasstroming door de CO_2-absorptiefilterbussen. Zeldzame gevallen van excessieve warmteproductie, rook en /of brand in het anesthesietoestel zijn gemeld tijdens het gebruik van een gedehydreerd CO_2 –absorbens en sevofluraan. Een ongebruikelijke verlaging van de verwachte diepte van de anesthesie in vergelijking met de instelling van de verdamper kan wijzen op excessieve verwarming van de CO_2-absorptiefilterbus.

Wanneer vermoed wordt dat het CO_2-absorbens gedehydreerd kan zijn, moet het worden vervangen. De kleurindicator van de meeste CO_2-absorbentia verandert niet noodzakelijkerwijs als gevolg van dehydratie. Het ontbreken van een significante kleurverandering dient daarom niet gezien te worden

als een verzekering van adequate hydratie. CO_2-absorbentia dienen routinematig vervangen te worden ongeacht de status van de kleurindicator.

1,1,3,3,3,- pentafluor-2- (fluormethoxy) propeen ($C_4H_2F_6O$), ook bekend als Compound A, wordt geproduceerd wanneer sevofluraan reageert met soda lime of bariumhydroxide. De reactie met bariumhydroxide resulteert in een hogere productie van Compound A dan bij de reactie met soda lime. De concentratie ervan in een cirkelabsorptiesysteem neemt toe met stijgende sevofluraanconcentraties en bij dalende stromingssnelheden van vers gas. Het is gebleken dat sevofluraanafbraak in soda lime toeneemt wanneer de temperatuur stijgt. Aangezien de reactie van kooldioxide 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 anesthetische 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 sevofluraananesthesie vermeden te worden.

Tijdens het instandhouden van de anesthesie, produceert een verhoging van de concentratie van sevofluraan een dosis-afhankelijke verlaging van de bloeddruk. Als gevolg van de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kunnen deze hemodynamische veranderingen zich sneller voordoen dan bij andere vluchtige anaesthetica. Tijdens sevofluraananesthesie dient de arteriële bloeddruk met regelmatige tussenpozen geobserveerd te worden. Faciliteiten voor kunstmatige ventilatie, zuurstofverrijking en circulatoire resuscitatie dienen onmiddellijk voor handen te zijn. Excessieve verlagingen in de bloeddruk of respiratoire depressie kunnen verband houden met de diepte van de anesthesie en gecorrigeerd worden door het verlagen van de 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, bij gebruik in de peri-operatieve periode, kan worden verergerd door hypotensieve episodes tijdens sevofluraananesthesie. Om de renale bloeddoorstroming 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 hypovolaemische 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 vatbare honden en katten veroorzaken. Wanneer zich maligne hyperthermie ontwikkelt, dient de toevoer van anaestheticum onmiddellijk gestopt te worden en moet 100% zuurstof toegediend worden met behulp van nieuwe anesthesieslangen en een beademingszak. Passende behandeling dient vlot gegeven te worden.

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

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

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar die de veiligheid van sevofluraan bij dieren minder dan 12 weken oud ondersteunen. Daarom moet dit 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 cuff toe.
- Vermijd het gebruik van maskerprocedures voor langdurige inductie en onderhoud 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 met 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 maar af en toe wordt opgemerkt 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 gedurende 15 minuten met veel water gespoeld te worden. Wanneer de irritatie aanhoudt dient de hulp van een arts ingeroepen te worden.

In geval van accidenteel contact met de huid, de aangetaste huid met veel water wassen.

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

Voor de arts:
Houd de luchtwegen open en geef symptomatische en ondersteunende behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:
Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond en kat:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Hypotensie[1] Verhoogd alanine-aminotransferase (ALT)[2,3], verhoogd aspartaataminotransferase (AST)[2,3], verhoogd lactaatdehydrogenase (LDH)[2,4], verhoogd totaal bilirubine[2,4] Leucocytose[2,4] Gespannen spieren, fasciculaties Opwinding Tachypneu, apneu Braken
Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Respiratoire depressie[5] Bradycardie[6]
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Peddelen Kokhalzen, verhoogde speekselvloed Cyanose Premature ventriculaire contracties, cardiale depressie[7] Respiratoire depressie[7] Maligne hyperthermie[8]

[1] hypotensie tijdens sevofluraananesthesie kan resulteren in een verminderde renale bloedstroom.
[2] bij honden kunnen verhogingen van voorbijgaande aard van AST, ALT, LDH, bilirubine en het aantal witte bloedcellen zich voordoen.
[3] bij katten kunnen zich voorbijgaande verhogingen van AST en ALT voordoen, maar de hepatische enzymen neigen binnen de normaalwaarden te blijven.
[4] alleen honden
[5] respiratoire depressie is dosisafhankelijk; daarom moet de respiratie tijdens sevofluraananesthesie nauwlettend worden geobserveerd en de ingeademde sevofluraanconcentratie overeenkomstig worden aangepast.
[6] anesthesie-geïnduceerde bradycardie kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.
[7] excessieve cardiopulmonaire depressie.
[8] de mogelijkheid dat sevofluraan episodes van maligne hyperthermie veroorzaakt bij daarvoor gevoelige honden en katten kan niet worden uitgesloten.

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 ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter 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 propofolinductie, bij teven en poezen die een sectio caesarea ondergaan, zonder dat nadelige effecten werden opgemerkt bij de teef of poes, of de puppy's of kittens. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Intraveneuze anaesthetica:
De toediening van sevofluraan is compatibel met de 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 compatibel met de benzodiazepinen en opioïden die veelal gebruikt worden 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 compatibel met de fenothiazinen en alfa$_2$-agonisten die veelal worden gebruikt in de veterinaire praktijk. Alfa$_2$-agonisten hebben een anestheticumbesparend effect en daarom dient de sevofluraandosis overeenkomstig worden verlaagd. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de effecten van de zeer potente alfa$_2$-agonisten (medetomidine, romifidine en dexmedetomidine) als premedicatie. Men dient daarom voorzichtig te zijn met het gebruik ervan. Alfa$_2$-agonisten veroorzaken bradycardie die zich voordoet wanneer ze worden gebruikt met sevofluraan. Bradycardie kan worden tegengegaan door middel van toediening van anticholinergica.

Anticholinergica:
Studies bij honden en katten tonen aan dat premedicatie met anticholinergica compatibel is met sevofluraananesthesie bij honden en katten.

In een laboratoriumonderzoek resulteerde het gebruik van een anesthetisch regime van acepromazine /oxymorfon / thiopental / sevofluraan in een verlengde recovery van alle behandelde honden; dit 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

Geïnhaleerde concentratie:
Het 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 geen enkele 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 op het etiket voor gebruik als enkelvoudige medicatie.

Inductie van anesthesie:
Bij gebruik van een masker met sevofluraan worden geïnhaleerde concentraties van 5% tot 7% sevofluraan in combinatie met zuurstof gebruikt ter inductie van de chirurgische anesthesie bij gezonde honden, en 6% tot 8% sevofluraan in combinatie met zuurstof bij de kat. Deze concentraties produceren, naar verwachting binnen 3 tot 14 minuten chirurgische anesthesie bij honden en binnen 2 tot 3 minuten bij katten. De sevofluraan concentratie 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 sevofluraan-concentratie, die nodig is voor inductie.

Onderhoud van anesthesie:
Sevofluraan kan worden gebruikt voor onderhoudsanesthesie na een maskerinductie met sevofluraan 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% met premedicatie. 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 sevofluraan concentraties 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 sevofluraan-concentraties, nodig voor het instandhouden van de anesthesie. Anesthesie samen met premedicatie met opioïd, alfa-2-agonist, benzodiazepine of fenothiazine laten lagere sevofluraanonderhoudsconcentraties toe.

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

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 moet worden verzekerd en begonnen worden met geassisteerde of gecontroleerde ventilatie met zuivere zuurstof. Cardiovasculaire depressie moet worden behandeld met plasma-expanders, pressorstoffen, antiarrhythmica 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 anaesthetica. Excessieve verlaging van bloeddruk of ademhalingsdepressie kan worden gecorrigeerd door het verlagen of het stopzetten van de geïnhaleerde 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 Wachttijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN 01AB08

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

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

Sevofluraan produceert bewusteloosheid door zijn werking op het centrale zenuwstelsel. Sevofluraan produceert slechts geringe verhogingen van de cerebrale bloeddoorstroming en metabolisatiesnelheid, 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 onder normale partiële drukken van kooldioxide (normocapnie), Gebleken is echter, dat de intracraniale druk binnen de normale grenzen blijft bij sevofluraanconcentraties van maximaal 1,5 MAC wanneer de hypocapnie wordt geïnduceerd door hyperventilatie. Sevofluraan bij de kat verhoogde de intracraniale druk niet tijdens normocapnie.

Sevofluraan heeft een variabel effect op het hartritme, dit heeft de neiging toe te nemen bij lage MAC-waarden en terug te vallen tot het basisniveau bij toenemende MAC-waarden. Sevofluraan veroorzaakt systemische vasodilatatie en produceert een dosis-afhankelijke verlaging van de gemiddelde arteriële druk, de totale perifere resistentie, het hartminuutvolume en mogelijk de sterkte van myocardiale contractie en 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 spontaan respirerende honden en katten.

Bij honden resulteren concentraties van sevofluraan van minder dan 2,0 MAC in een kleine netto verhoging van de totale bloeddoorstroming in de lever. 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 renale bloeddoorstromingbij honden en katten. Als gevolg hiervan daalt de renalebloeddoorstroming op lineaire wijze bij 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 feline opname en eliminatie kinetiek van sevofluraan vergelijkbaar zijn met die van de hond. Klinische gegevens voor de kat wijzen op een snelle aanvang en herstel van, sevofluraananesthesie.

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 stijging van de alveolaire concentratie naar de geïnhaleerde concentratie, waarbij de verhouding tussen de geïnhaleerde en de eind- in/uitademingsconcentratie van sevofluraan binnen 10 minuten een waarde bereikt van 1. De anesthetische inductie is even snel 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 hoofdmetabolieten zijn hexafluorisopropanol (HFIP) waarbij anorganisch fluoride en CO_2 vrijkomt. De fluoride-ionconcentraties worden beïnvloed door de duur van de anesthesie en de sevofluraanconcentratie. Eens gevormd, wordt HFIP 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 ± 4,8 µmol/l genoteerd. Daarbij daalde de fluoride concentratie in serum 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

Kartonnen doos met een 250 ml fles van polyethyleennaftaleen (PEN) met een Quik-Fil sluiting.

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

Zoetis Belgium

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

EU/2/02/035/007

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 11 december 2002

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

{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

SevoFlo 100% w/w vloeistof voor inhalatiedamp

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

Sevofluraan 1000 mg/g

3. VERPAKKINGSGROOTTE

250 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.

7. WACHTTIJD(EN)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

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

10. VERMELDING "LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER"

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

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

Zoetis Belgium

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

EU/2/02/035/007

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

FLES

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

SevoFlo 100% w/w vloeistof voor inhalatiedamp

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

Sevofluraan 1000 mg/g

3. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJD(EN)

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp.{mm/jjjj}

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

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

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

Zoetis Belgium

9. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

SevoFlo 100% w/w vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.

2. Samenstelling

Per g:

Werkzaam bestanddeel:

Sevofluraan 1000 mg

Heldere, kleurloze vloeistof.

3. Doeldiersoort(en)

Hond en kat

4. Indicaties voor gebruik

Voor het induceren en instandhouden van anesthesie.

5. Contra-indicaties

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

6. Speciale waarschuwingen

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):
Gehalogeneerde vluchtige anaesthetica kunnen reageren met droge kooldioxide (CO_2)-absorbentia en koolmonoxide (CO) produceren, dit kan bij sommige honden resulteren in verhoogde carboxyhemoglobinespiegels. Om deze reactie in anesthetische beademingstoestellen tot een minimum te beperken, mag het diergeneesmiddel niet door uitgedroogde soda lime of bariumhydroxide geleid worden.

De exotherme reactie die optreedt tussen inhalatiestoffen (inclusief sevofluraan) en CO_2-absorbentia wordt versterkt wanneer het CO_2-absorbens gedehydreerd raakt, zoals na een langdurige periode van droog-gasstroming door de CO_2-absorptiefilterbussen. Zeldzame gevallen van excessieve warmteproductie, rook en /of brand in het anesthesietoestel zijn gemeld tijdens het gebruik van een gedehydreerd CO_2 –absorbens en sevofluraan. Een ongebruikelijke verlaging van de verwachte diepte van de anesthesie in vergelijking met de instelling van de verdamper kan wijzen op excessieve verwarming van de CO_2-absorptiefilterbus.

Wanneer vermoed wordt dat het CO_2-absorbens gedehydreerd kan zijn, moet het worden vervangen. De kleurindicator van de meeste CO_2-absorbentia verandert niet noodzakelijkerwijs als gevolg van dehydratie. Het ontbreken van een significante kleurverandering dient daarom niet gezien te worden

als een verzekering van adequate hydratie. CO_2-absorbentia dienen routinematig vervangen te worden ongeacht de status van de kleurindicator.

1,1,3,3,3,- pentafluor-2- (fluormethoxy) propeen ($C_4H_2F_6O$), ook bekend als Compound A, wordt geproduceerd wanneer sevofluraan reageert met soda lime of bariumhydroxide. De reactie met bariumhydroxide resulteert in een hogere productie van Compound A dan bij de reactie met soda lime. De concentratie ervan in een cirkelabsorptiesysteem neemt toe met stijgende sevofluraanconcentraties en bij dalende stromingssnelheden van vers gas. Het is gebleken dat sevofluraanafbraak in soda lime toeneemt wanneer de temperatuur stijgt. Aangezien de reactie van kooldioxide 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 anesthetische 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 sevofluraananesthesie vermeden te worden.

Tijdens het instandhouden van de anesthesie, produceert een verhoging van de concentratie van sevofluraan een dosis-afhankelijke verlaging van de bloeddruk. Als gevolg van de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kunnen deze hemodynamische veranderingen zich sneller voordoen dan bij andere vluchtige anaesthetica. Tijdens sevofluraananesthesie dient de arteriële bloeddruk met regelmatige tussenpozen geobserveerd te worden. Faciliteiten voor kunstmatige ventilatie, zuurstofverrijking en circulatoire resuscitatie dienen onmiddellijk voor handen te zijn. Excessieve verlagingen in de bloeddruk of ademhalingsdepressie kunnen in verband gebracht worden met de diepte van de anesthesie en kunnen worden gecorrigeerd 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 anesthesie met sevofluraan. Om de renale bloeddoorstroming 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 hypovolaemische dieren, zoals dieren die een operatie nodig hebben om traumatisch letsel te behandelen, en lagere dosissen dienen te worden toegediend in combinatie met passende pijnstillers.

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

Oude honden en katten of dieren in slechte toestand
Sevofluraan-doses moeten mogelijk aangepast worden voor oude dieren of dieren in slechte toestand. Bij geriatrische honden dienen de benodigde doses voor het instandhouden van de anesthesie mogelijk met ongeveer 0,5% verlaagd te worden (d.w.z. 2,8 tot 3,1% bij geriatrische honden met premedicatie en 3,2 tot 3,3% bij 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 sevofluraananesthesie.

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

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar die de veiligheid van sevofluraan bij dieren minder dan 12 weken oud ondersteunen. Daarom moet dit 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 het diergeneesmiddel bij onderhoudsanesthesie, zoveel mogelijk endotracheale intubatie met cuff toe.
- Vermijd het gebruik van maskerprocedures voor langdurige inductie en onderhoud van algehele anesthesie.
- Controleer of de operatiekamers en de recoveryruimte voorzien zijn van voldoende ventilatie of afvoersystemen om de accumulatie van anesthetisch gas te voorkomen.
- Alle reinigings-/extractiesystemen dienen adequaat onderhouden te worden.
- Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven mogen geen enkel contact hebben met het diergeneesmiddel en zij dienen operatiekamers en dierenrecoveryruimtes te vermijden.
- Wees voorzichtig met het verstrekken van het diergeneesmiddel, en ruim gemorst materiaal onmiddellijk op.
- Adem het gas niet rechtstreeks in.
- Vermijd contact met de mond.
- Gehalogeneerde anaesthetica kunnen leverbeschadiging veroorzaken. Dit is een idiosyncratische reactie die men in zeldzame gevallen tegenkomt na herhaalde blootstelling.
- Vanuit een 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 gedurende 15 minuten met veel water gespoeld te worden. Wanneer de irritatie aanhoudt dient de hulp van een arts ingeroepen te worden.

In geval van accidenteel contact met de huid, de aangetaste huid met veel water wassen.

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

Voor de arts:
Houd de luchtwegen vrij en geef symptomatische en ondersteunende behandeling.

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

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:
Intraveneuze anaesthetica:
De toediening van sevofluraan is compatibel met de 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 compatibel met de benzodiazepinen en opioïden die veelal 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 compatibel met de fenothiazinen en alfa$_2$-agonisten die veelal 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) als premedicatie. Men dient daarom voorzichtig te zijn met het gebruik ervan. Alfa$_2$-agonisten veroorzaken bradycardie die zich voordoet wanneer ze worden gebruikt met sevofluraan. Bradycardie kan worden tegengegaan door middel van toediening van anticholinergica.

Anticholinergica:
Studies bij honden en katten tonen aan dat premedicatie met anticholinergica compatibel is met sevofluraananesthesie bij honden en katten.

In een laboratoriumonderzoek resulteerde het gebruik van een anesthetisch regimen van acepromazine / oxymorfon / thiopental / sevofluraan in een langdurige recovery van alle honden, dit 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.

<u>Overdosering:</u>
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 gestopt te worden, de doorgang van de luchtwegen moet worden verzekerd en begonnen worden met geassisteerde of gecontroleerde ventilatie met zuivere zuurstof. Cardiovasculaire depressie moet worden behandeld met plasma-expanders, pressorstoffen, antiarrhythmica 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 anaesthetica. Excessieve verlaging van bloeddruk of ademhalingsdepressie kan worden gecorrigeerd door het verlagen of het stopzetten van de geïnhaleerde sevofluraanconcentratie.

7. Bijwerkingen

Hond en kat:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Hypotensie[1] Verhoogd alanine-aminotransferase (ALT)[2,3], verhoogd aspartaataminotransferase (AST)[2,3], verhoogd lactaatdehydrogenase (LDH)[2,4], verhoogd totaal bilirubine[2,4] Leucocytose[2,4] Gespannen spieren, fasciculaties Opwinding Tachypneu, apneu Braken
Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Respiratoire depressie[5] Bradycardie[6]
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Peddelen Kokhalzen, verhoogde speekselvloed Cyanose Premature ventriculaire contracties, cardiale depressie[7] Respiratoire depressie[7] Maligne hyperthermie[8]

[1] hypotensie tijdens sevofluraan anesthesie kan resulteren in een verminderde renale bloedstroom.
[2] bij honden kunnen verhogingen van voorbijgaande aard van AST, ALT, LDH, bilirubine en het aantal witte bloedcellen zich voordoen.
[3] bij katten kunnen zich voorbijgaande verhogingen van AST en ALT voordoen, maar de hepatische enzymen neigen binnen de normaalwaarden te blijven.
[4] alleen honden
[5] respiratoire depressie is dosisafhankelijk; daarom moet de respiratie tijdens sevofluraananesthesie nauwlettend worden geobserveerd en de ingeademde sevofluraanconcentratie overeenkomstig worden aangepast.
[6] anesthesie-geïnduceerde bradycardie kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.
[7] excessieve cardiopulmonaire depressie.
[8] de mogelijkheid dat sevofluraan episodes van maligne hyperthermie veroorzaakt bij daarvoor gevoelige honden en katten kan niet worden uitgesloten.

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 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:
Het diergeneesmiddel dient toegediend te worden 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 geen enkele invloed op de kalibratie of werking van deze verdampers. De toediening van sevofluraan moet worden geïndividualiseerd op basis vande reactie van de hond en 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 op het etiket aangeven voor hun gebruik als enkele medicatie.

Inductie van anesthesie:
Bij gebruik van een masker met sevofluraan worden geïnhaleerde concentraties van 5% tot 7% sevofluraan in combinatie met zuurstof gebruikt ter inductie van de chirurgische anesthesie bij gezonde honden, en 6% tot 8% sevofluraan in combinatie met zuurstof bij de kat. Deze concentraties produceren naar verwachting binnen 3 tot 14 minuten chirurgische anesthesie bij honden en binnen 2 tot 3 minuten bij katten. De sevofluraan concentratie 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.

Onderhoud van anesthesie:
Sevofluraan kan worden gebruikt voor onderhoudsanesthesie na een maskerinductie met sevofluraan 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% in aanwezigheid van premedicatie. Zonder premedicatie zullen geïnhaleerde sevofluraanconcentraties binnen het bereik van 3,7 tot 3,8% chirurgische anesthesieniveaus bieden bij gezonde honden. Bij de kat wordt het chirurgische anesthesieniveau onderhouden met sevofluraan concentraties van 3.7 tot 4.5%. Bij de aanwezigheid van chirurgische stimulatie kan een verhoging van de sevofluraanconcentratie nodig zijn. Het gebruik van injecteerbare inductiestoffen zonder premedicatie heeft weinig effect op de sevofluraan-concentraties, nodig voor het instandhouden van de anesthesie. Anesthesie samen met premedicatie met opioïd, alfa$_2$-agonist, benzodiazepine of fenothiazine laten lagere sevofluraan-onderhoudsconcentraties 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 verdampers.

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

10. Wachttijd(en)

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/2/02/035/007

Kartonnen doos met een 250 ml fles van polyethyleennaftaleen (PEN) met een Quik-Fil sluiting.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

{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 contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
België

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България
Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Česká republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország
Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta
Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Deutschland
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti
Tel: +370 610 05088
zoetis.estonia@zoetis.com

Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900
infogr@zoetis.com

España
Tel: +34 91 4191900
regulatory.spain@zoetis.com

France
Tél: +33 (0)800 73 00 65
contacteznous@zoetis.com

Hrvatska
Tel: +385 1 6441 462
pv.westernbalkans@zoetis.com

Ireland
Tel: +353 (0) 1 256 9800
pvsupportireland@zoetis.com

Ísland
Sími: +354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Italia
Tel: +39 06 3366 8111
farmacovigilanza.italia@zoetis.com

Κύπρος
Τηλ: +30 210 6791900
infogr@zoetis.com

Latvija
Tel: +370 610 05088
zoetis.latvia@zoetis.com

Nederland
Tel: +31 (0)10 714 0900
pharmvig-nl@zoetis.com

Norge
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Polska
Tel.: +48 22 2234800
pv.poland@zoetis.com

Portugal
Tel: +351 21 042 72 00
zoetis.portugal@zoetis.com

România
Tel: +40785019479
zoetisromania@zoetis.com

Slovenija
Tel: +385 1 6441 462
pv.westernbalkans@zoetis.com

Slovenská republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +353 (0) 1 256 9800
pvsupportireland@zoetis.com

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina Km 52 snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Italië