

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Izomitor 1000 mg/g płyn do sporządzania inhalacji parowej

ISOFLU-VET 1000 mg/g Inhalation Vapour, Liquid (Francja)

IZOMITOR 1000 mg/g Inhalation Vapour, Liquid (Słowacja, Czechy, Węgry, Estonia, Łotwa, Litwa, Słowenia, Rumunia, Holandia i Luksemburg)

ITSOMITOR 1000 mg/g Inhalation Vapour, Liquid (Belgia)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden g zawiera:

Substancja czynna:

Izofluran 1000 mg

Weterynaryjny produkt leczniczy nie zawiera substancji pomocniczych.

Klarowny, bezbarwny, lotny, ciężki płyn.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koń, pies, kot, ptaki ozdobne, gady, szczury, myszy, chomiki, szynszyle, myszokoczek, kavia domowa i fretka.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Indukcja i podtrzymanie znieczulenia ogólnego.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku znanej podatności na hipertermię złośliwą.

Nie stosować w przypadku znanej nadwrażliwości na substancję czynną.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Łatwość i szybkość zmiany głębokości znieczulenia przy użyciu izofluranu oraz jego niski metabolizm można uznać za korzystne w stosowaniu u szczególnych grup pacjentów, takich jak młode lub starsze zwierzęta, a także zwierzęta z zaburzeniami czynności wątroby, nerek lub serca.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Izofluran ma niewielkie właściwości przeciwbólowe lub wykazuje brak takich właściwości. Przed zabiegiem chirurgicznym należy zawsze podawać odpowiednie produkty przeciwbólowe. Przed zakończeniem znieczulenia ogólnego należy uwzględnić zapotrzebowanie danego pacjenta dotyczące produktów przeciwbólowych.

Zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego u pacjentów z chorobami serca należy brać pod uwagę wyłącznie po dokonaniu przez lekarza weterynarii wcześniejszej oceny bilansu korzyści do

ryzyka. Ważne jest monitorowanie częstotliwości oraz cech oddechu i tętna. Zatrzymanie oddechu powinno być leczone wspomaganą wentylacją. Ważne jest utrzymanie drożnych dróg oddechowych i prawidłowe dotlenienie tkanek podczas znieczulenia. W przypadku zatrzymania krążenia wykonać pełną resuscytację krążeniowo-oddechową.

Na metabolizm izofluranu u ptaków i małych ssaków może mieć wpływ zmniejszenie temperatury ciała, co może mieć miejsce wtórnie do wysokiego stosunku powierzchni ciała do masy ciała. Dlatego temperatura ciała powinna być monitorowana i utrzymywana na stabilnym poziomie podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego. Metabolizm weterynaryjnego produktu leczniczego u gadów jest powolny i wysoce zależny od temperatury otoczenia. Indukcja znieczulenia u gadów może być trudna do wywołania za pomocą środków wziewnych z powodu wstrzymywania oddechu.

Podobnie jak inne wziewne środki znieczulające, izofluran zaburza czynność układu oddechowego i krążenia.

W przypadku stosowania izofluranu do znieczulenia zwierzęcia z urazem głowy należy rozważyć, czy sztuczna wentylacja jest odpowiednia, aby uniknąć zwiększonego mózgowego przepływu krwi poprzez utrzymanie normalnego poziomu CO₂.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

- Nie wdychać oparów. Użytkownicy powinni skonsultować się z właściwymi władzami krajowymi w sprawie norm narażenia zawodowego na izofluran.
- W celu uniknięcia nagromadzenia oparów środków znieczulających należy się upewnić, że sala operacyjna i pooperacyjna posiadają odpowiednią wentylację i system usuwania gazów.
- Wszystkie systemy usuwania gazów powinny być należycie utrzymane.
- Kobiety w ciąży i/lub karmiące piersią powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym oraz przebywania w salach operacyjnych i pooperacyjnych dla zwierząt.
- Unikać procedur stosowania maski przy przedłużonej indukcji i podtrzymywaniu znieczulenia ogólnego.
- W miarę możliwości, zastosować intubację dotchawiczą z mankietem podczas podawania produktu do podtrzymywania znieczulenia ogólnego.
- Należy zachować ostrożność przy dozowaniu izofluranu: natychmiast usunąć wszelkie wycieki za pomocą obojętnego i chłonnego materiału, np. trocin.
- Należy zmyć wszelkie zachlapania ze skóry i oczu, unikać kontaktu z ustami.
- Po przypadkowym narażeniu, należy odsunąć operatora od źródła ekspozycji, niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.
- Chlorowcowane anestetyki mogą powodować uszkodzenie wątroby. W przypadku izofluranu jest to reakcja idiosynkratyczna obserwowana bardzo rzadko po wielokrotnym narażeniu.
- Dla lekarza: Zapewnić drożność dróg oddechowych i zastosować leczenie objawowe i wspomagające. Należy pamiętać, że adrenalina i katecholamina mogą powodować arytmie serca.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Chociaż środki znieczulające mają niski potencjał wywierania szkodliwego wpływu na atmosferę, dobrą praktyką jest stosowanie filtrów z węgla drzewnego w urządzeniach do usuwania gazów, zamiast uwalniania ich do powietrza.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Koń, pies, kot, ptaki ozdobne, gady, szczury, myszy, chomiki, szynszyle, myszokoczki, kawia domowa i fretka.

Rzadko (1 do 10 zwierząt / 10 000 leczonych zwierząt):	Arytmia serca Przejściowa bradykardia
Bardzo rzadko	Hipertermia złośliwa

(<1 zwierzę / 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Niedociśnienie * Depresja układu oddechowego *

*Związane z dawką

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przysyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu. Izofluran został bezpiecznie użyty do znieczulenia podczas cesarskiego cięcia u psa i kota.

Laktacja:

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Izofluran wzmacnia działanie środków zwiotczających mięśnie u ludzi, szczególnie tych o charakterze niedepolaryzującym (konkurencyjnym), takich jak atrakurium, pankuronium lub wekuronium. W przypadku gatunków docelowych można spodziewać się podobnego wzmacniania, chociaż istnieje niewiele bezpośrednich dowodów na to działanie. Jednoczesna inhalacja podtlenkiem azotu wzmacnia działanie izofluranu u ludzi i można oczekiwać podobnego wzmocnienia u zwierząt. Jednoczesne stosowanie produktów uspokajających lub przeciwbólowych może zmniejszyć stężenie izofluranu wymagane do wywołania i podtrzymania znieczulenia. Na przykład, według doniesień opiaty, agoniści alfa-2, acepromazyna i benzodiazepiny zmniejszają wartość MAC.

Niektóre przykłady podano w punkcie 3.9.

Izofluran ma słabsze działanie uwrażliwiające mięsień sercowy na działanie krążących arytmogennych katecholamin niż halotan.

Izofluran może być rozkładany na tlenek węgla przez suche absorbenty dwutlenku węgla.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie wziewne.

Izofluran należy podawać za pomocą dokładnie skalibrowanego parownika w odpowiednim aparacie do znieczulania, ponieważ poziom znieczulenia może być szybko i łatwo zmieniany.

Izofluran można podawać w mieszaninie tlenu lub mieszaninach tlenu / podtlenku azotu.

Wartości MAC (minimalne stężenie pęcherzykowe w tlenie) lub dawki skutecznej ED₅₀ oraz sugerowane stężenia podane poniżej dla gatunku docelowego powinny być używane wyłącznie jako wskazówki lub punkt początkowy. Rzeczywiste stężenia wymagane w praktyce będą zależeć od

wielu zmiennych, w tym od jednoczesnego stosowania innych leków podczas znieczulenia i stanu klinicznego pacjenta.

Izofluran można stosować w połączeniu z innymi lekami powszechnie stosowanymi w schematach leczenia weterynaryjnego obejmujących premedykację, indukcję i analgezję. Niektóre konkretne przykłady podano w informacjach dotyczących poszczególnych gatunków. Stosowanie analgezji w przypadku bolesnych procedur jest zgodne z dobrą praktyką weterynaryjną.

Wybudzanie ze znieczulenia izofluranem jest zazwyczaj płynne i szybkie. Przed zakończeniem znieczulenia ogólnego należy uwzględnić zapotrzebowanie danego pacjenta na środki przeciwbólowe.

Konie

Wartość MAC dla izofluranu u konia wynosi około 1,31%.

Premedykacja

Izofluran może być stosowany z innymi produktami powszechnie stosowanymi w weterynaryjnych schematach stosowania anestetyków. Następujące produkty są kompatybilne z izofluranem: acepromazyna, alfentanyl, atrakurium, butorfanol, detomidyna, diazepam, dobutamina, dopamina, gwajafenezyna, ketamina, morfina, pentazocyna, petydyna, tiamylal, tiopenton i ksylazyna. Produkty stosowane w premedykacji należy wybierać odpowiednio dla danego pacjenta. Należy jednak zwrócić uwagę na potencjalne interakcje wymienione poniżej.

Interakcje

Stwierdzono, że detomidyna i ksylazyna obniżają wartość MAC dla izofluranu u koni.

Indukcja

Ponieważ zazwyczaj wywołanie znieczulenia u dorosłych koni przy użyciu izofluranu nie jest możliwe, indukcja powinna odbywać się w oparciu o krótko działający barbituran, taki jak tiopenton sodu, ketaminę lub gwajafenezynę. W celu osiągnięcia żądanej głębokości znieczulenia w ciągu 5 do 10 minut można zastosować stężenia izofluranu od 3% do 5%.

Izofluran w stężeniu od 3% do 5% w tlenie o wysokim przepływie można stosować do indukcji u źrebiąt.

Podtrzymanie

Znieczulenie można podtrzymywać przy zastosowaniu 1,5% do 2,5% izofluranu.

Wybudzanie

Wybudzanie jest zazwyczaj bezproblemowe i szybkie.

Psy

Wartość MAC dla izofluranu u psa wynosi około 1,28%.

Premedykacja

Izofluran może być stosowany z innymi produktami powszechnie stosowanymi w weterynaryjnych schematach stosowania anestetyków. Następujące produkty zostały uznane za kompatybilne z izofluranem: acepromazyna, atropina, butorfanol, buprenorfina, bupiwakaina, diazepam, dobutamina, efedryna, epinefryna, etomidat, glikopirołan, ketamina, medetomidyna, midazolam, metoksamina, oksymorfon, propofol, tiamylal, tiopenton i ksylazyna. Produkty stosowane w premedykacji należy

wybierać odpowiednio dla danego pacjenta. Należy jednak zwrócić uwagę na potencjalne interakcje wymienione poniżej.

Interakcje

Morfina, oksymorfon, acepromazyna, medetomidyna, medetomidyna z midazolamem zmniejszają wartość MAC izofluranu u psów.

Jednoczesne podawanie midazolamu/ketaminy podczas znieczulenia izofluranem może powodować wyraźne skutki sercowo-naczyniowe, szczególnie niedociśnienie tętnicze.

Depresyjne działanie propranololu na kurczliwość mięśnia sercowego zmniejsza się podczas znieczulenia izofluranem, co wskazuje na umiarkowany stopień aktywności receptora β .

Indukcja

Indukcja jest możliwa przy użyciu maski twarzowej z użyciem do 5% izofluranu, z premedykacją lub bez.

Podtrzymanie

Znieczulenie można podtrzymywać przy zastosowaniu 1,5% do 2,5% izofluranu.

Wybudzanie

Wybudzanie jest zazwyczaj bezproblemowe i szybkie.

Koty

Wartość MAC dla izofluranu u kota wynosi około 1,63%.

Premedykacja

Izofluran może być stosowany z innymi produktami powszechnie stosowanymi w weterynaryjnych schematach stosowania anestetyków. Stwierdzono, że następujące produkty są zgodne z izofluranem: acepromazyna, atrakurium, atropina, diazepam, ketamina i oksymorfon. Produkty stosowane w premedykacji należy wybierać odpowiednio dla danego pacjenta. Należy jednak zwrócić uwagę na potencjalne interakcje wymienione poniżej.

Interakcje

Zgłaszano, że dożylnie podawanie midazolamu-butorfanolu zmienia szereg parametrów sercowo-oddechowych u kotów indukowanych izofluranem, podobnie jak w przypadku fentanylu podawanego zewnątrzoponowo oraz medetomidyny. Wykazano, że izofluran zmniejsza wrażliwość serca na adrenalinę (epinefryna).

Indukcja

Indukcja jest możliwa przy użyciu maski twarzowej z maksymalnie 4% izofluranem, z premedykacją lub bez.

Podtrzymanie

Znieczulenie można podtrzymywać przy zastosowaniu 1,5% do 3% izofluranu.

Wybudzanie

Wybudzanie jest zazwyczaj bezproblemowe i szybkie.

Ptaki ozdobne

Odnotowano szereg wartości MAC/ED₅₀. Na przykład:

1,34% dla żurawia kanadyjskiego, 1,45% dla gołębi, obniżoną do 0,89% w wyniku podania midazolamu; i 1,44% dla kakadu, zmniejszoną do 1,08% w wyniku podania butorfanolu jako środka przeciwbólowego.

Zgłaszano stosowanie znieczulenia za pomocą izofluranu u wielu gatunków, od małych ptaków, takich jak zeberki, do większych ptaków, takich jak sępy, orły i łabędzie.

Interakcje/zgodność leków

W literaturze wykazano, że propofol jest zgodny ze znieczuleniem przy zastosowaniu izofluranu u łabędzi.

Interakcje

Zgłoszono, że butorfanol obniża wartość MAC dla izofluranu u kakadu.

Zgłoszono, że midazolam obniża wartość MAC dla izofluranu u gołębi.

Indukcja

Indukcja przy zastosowaniu 3 do 5% izofluranu jest zazwyczaj szybka. U łabędzi zgłaszano indukcję znieczulenia przy zastosowaniu propofolu a następnie podtrzymywanie znieczulenia przy zastosowaniu izofluranu.

Podtrzymanie

Dawka podtrzymująca zależy od gatunku i osobnika. Zazwyczaj 2 do 3% jest odpowiednie i bezpieczne. Tylko 0,6 do 1% może być potrzebne u niektórych gatunków bocianów i czapli.

U niektórych sępów i orłów może być potrzebna dawka do 4%–5%.

U niektórych kaczek i gęsi może być potrzebna dawka 3,5% do 4%.

Na ogół ptaki reagują bardzo szybko na zmiany stężenia izofluranu.

Wybudzanie

Wybudzanie jest zazwyczaj bezproblemowe i szybkie.

Gady

Izofluran jest uważany przez kilku autorów za preferowany środek znieczulający dla wielu gatunków. W literaturze opisano jego stosowanie u wielu gadów (np. u różnych gatunków jaszczurek, żółwi, legwanów, kameleonów i węży).

Wartość ED₅₀ określono dla legwana pustynnego na poziomie 3,14% w temperaturze 35°C i 2,83% w temperaturze 20°C.

Interakcje/zgodność leków

W żadnej konkretnej publikacji dotyczącej gadów nie dokonano przeglądu zgodności lub interakcji innych leków ze znieczuleniem przy zastosowaniu izofluranu.

Indukcja

Indukcja zazwyczaj następuje szybko przy zastosowaniu 2% do 4% izofluranu.

Podtrzymanie

Użyteczne stężenie to 1% do 3%.

Wybudzanie

Wybudzanie jest zazwyczaj bezproblemowe i szybkie.

Szczury, myszy, chomiki, szynszyle, myszokoczek, kawy domowe i fretki

Izofluran jest zalecany do stosowania do znieczulania wielu małych ssaków.

Wartość MAC określona dla myszy wynosi 1,34%, a dla szczurów – 1,38%, 1,46% i 2,4%.

Interakcje/zgodność leków

W żadnej konkretnej publikacji dotyczącej małych ssaków nie dokonano przeglądu zgodności lub interakcji innych leków ze znieczuleniem przy zastosowaniu izofluranu.

Indukcja

Stężenie izofluranu 2 do 3%.

Podtrzymanie

Stężenie izofluranu 0,25 do 2%.

Wybudzanie

Wybudzanie jest zazwyczaj bezproblemowe i szybkie.

Tabela z zestawieniem

Gatunek	MAC (%)	Indukcja (%)	Podtrzymanie (%)	Wybudzanie
Koń	1,31	3,0–5,0 (żrebięta)	1,5–2,5	Bezproblemowe i szybkie
Pies	1,28	Do 5,0	1,5–2,5	Bezproblemowe i szybkie
Kot	1,63	Do 4,0	1,5–3,0	Bezproblemowe i szybkie
Ptaki ozdobne	Patrz dawkowanie	3,0–5,0	Patrz dawkowanie	Bezproblemowe i szybkie
Gady	Patrz dawkowanie	2,0–4,0	1,0–3,0	Bezproblemowe i szybkie
Szczury, myszy, chomiki, szynszyle, myszokoczek, kawa domowa i fretka	1,34 (mysz) 1,38 / 1,46 / 2,40 (szczur)	2,0–3,0	0,25–2,0	Bezproblemowe i szybkie

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Przedawkowanie izofluranu może powodować głęboką depresję oddechową. Dlatego należy ściśle monitorować oddychanie, a jeśli to konieczne dodatkowo podać tlen i (lub) zastosować oddychanie wspomagane.

W przypadku wystąpienia poważnej depresji krążeniowo-oddechowej, należy przerwać podawanie izofluranu, przepłukać tlenem obwód oddechowy, zapewnić drożność dróg oddechowych i rozpocząć wentylację wspomaganą lub kontrolowaną za pomocą czystego tlenu.

Depresja sercowo-naczyniowa powinna być leczona za pomocą środków zwiększających objętość osocza, środków presyjnych, antyarytmicznych lub innych odpowiednich technik.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

3.12 Okresy karencji

Konie:

Tkanki jadalne: 2 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QN01AB06.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Izofluran, jako produkt do znieczulenia ogólnego należący do chlorowcowanych węglowodorów, powoduje utratę przytomności poprzez działanie na ośrodkowy układ nerwowy. Ma niewielkie lub żadne właściwości przeciwbólowe.

Podobnie do innych wziewnych anestetyków tego rodzaju, izofluran wywołuje depresję układu oddechowego i układu sercowo-naczyniowego.

Izofluran jest wchłaniany przy podaniu wziewnym i jest szybko rozprowadzany przez krwiobieg do innych tkanek, w tym do mózgu.

Współczynnik rozdziału krew/gaz w temperaturze 37°C wynosi 1,4. Wchłanianie, oraz dystrybucja izofluranu i eliminacja niezmodyfikowanego izofluranu w płucach są szybkie i w rezultacie dochodzi do szybkiej indukcji i wybudzenia oraz można uzyskać łatwą i szybką kontrolę nad głębokością znieczulenia.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Metabolizm izofluranu jest minimalny (około 0,2%, głównie do fluorku nieorganicznego) i prawie cały podany izofluran jest wydalany w postaci niezmienionej przez płuca.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Stwierdzono, że izofluran wchodzi w interakcje z suchymi substancjami pochłaniającymi dwutlenek węgla, tworząc tlenek węgla. W celu zminimalizowania ryzyka powstawania tlenku węgla

w obwodach oddechowych i możliwości podwyższonego poziomu karboksyhemoglobiny, nie należy dopuścić do wyschnięcia substancji pochłaniających dwutlenek węgla.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 5 lat.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Chronić przed bezpośrednim działaniem promieni słonecznych i bezpośrednim działaniem temperatury.

Przechowywać w szczelnie zamkniętym oryginalnym pojemniku.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki ze szkła oranżowego typu III, wyposażone w czarną zakrętkę z fenolo/mocznika lub z polipropylenu z wewnętrznym stożkiem z polietylenu o niskiej gęstości.

Wielkości opakowań:

Butelka o pojemności 100 ml w tekturowym pudełku.

Butelka o pojemności 250 ml w tekturowym pudełku.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ izofluran może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

PIRAMAL CRITICAL CARE B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).