

BD/2017/REG NL 118938/zaak 517743

DE STAATSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 18 februari 2016 van Laboratorios Karizoo S.A. te Caldes de Montbui, Barcelona tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Isoflutek 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp, REG NL 118938**;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Economische zaken. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant, worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 17 maart 2017

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, fluid strokes that form a stylized, somewhat abstract shape.

dhr. dr. P. Hekman
Senior Regulatory Project Leader

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ISOFLUTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Isofluraan 1000 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vloeistof voor inhalatiedamp.

Een heldere kleurloze vluchtige vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Paard, hond, kat, siervogels, reptielen, rat, muis, hamster, chinchilla, gerbil, cavia en fret

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Inductie en onderhoud van algehele anesthesie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij bekende vatbaarheid voor maligne hyperthermie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor isofluraan.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het metabolisme van vogels en tot op zekere hoogte van kleine zoogdieren, wordt sterk beïnvloed door daling van de lichaamstemperatuur veroorzaakt door het grote oppervlak in relatie tot het lichaamsgewicht. Het geneesmiddelmetabolisme bij reptielen is traag en is sterk afhankelijk van de omgevingstemperatuur.

Het gemak en de snelheid waarmee de anesthesiediepte kan worden veranderd bij gebruik van isofluraan en het langzame metabolisme, kan als gunstig worden beschouwd voor het gebruik bij speciale groepen dieren, zoals oude of jonge dieren en dieren met een verminderde lever-, nier- of hartfunctie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het gebruik van het diergeneesmiddel bij dieren met hartaandoeningen dient alleen te worden overwogen na een baten- risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Het is belangrijk om de ademhaling en de pols op de frequentie en zijn eigenschappen te controleren. Ademhalingsstilstand dient te worden behandeld via geassisteerde beademing. Het is belangrijk om de luchtwegen vrij te houden en weefsels goed van zuurstof te voorzien tijdens de instandhouding van anesthesie. In geval van hartstilstand dient een volledige hart-longreanimatie te worden uitgevoerd.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

De damp niet inademen. Gebruikers dienen hun nationale autoriteit te raadplegen voor advies over blootstellingsnormen voor isofluraan.

Operatiekamers en recoveryruimtes moeten zijn voorzien van adequate ventilatie of afvoersystemen om de ophoping van anesthesiedamp te voorkomen. Alle afvoer-/afzuigsystemen moeten adequaat worden onderhouden.

Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven mogen niet in contact komen met het diergeneesmiddel en moeten operatiekamers en recoveryruimtes voor dieren mijden. Vermijd het gebruik van maskers voor langdurige inductie en onderhoud van algehele anesthesie.

Gebruik indien mogelijk endotracheale intubatie met een manchets voor de toediening van isofluraan tijdens het onderhoud van algehele anesthesie.

Om het milieu te beschermen is het gebruikelijk en aanbevolen om een afvoersysteem met koolfilters te gebruiken.

Isofluraan moet voorzichtig worden toegediend, als er toch materiaal wordt gemorst moet het onmiddellijk worden verwijderd met inert en absorberend materiaal zoals zaagsel. Was alle spatten op de huid en ogen af, en vermijd contact met de mond. In geval van ernstige accidentele blootstelling dient de gebruiker onmiddellijk weggehaald te worden van de blootstellingsbron, en dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en het etiket te worden getoond.

Gehalogeneerde anesthetica kunnen leverbeschadiging veroorzaken. In het geval van isofluraan gaat het om een idiosyncratische reactie die zeer zelden wordt waargenomen na herhaalde blootstelling.

Voor de arts:

Zorg voor vrije luchtwegen en geef symptomatische en ondersteunende behandeling. Let op dat adrenaline en catecholaminen hartritmestoornissen kunnen veroorzaken.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Isofluraan veroorzaakt hypotensie en ademhalingsdepressie op een dosis gerelateerde manier. Hartritmestoornissen en voorbijgaande bradycardie zijn zelden vastgesteld. In zeer zeldzame gevallen is bij gevoelige dieren maligne hyperthermie gemeld.

Wanneer isofluraan wordt gebruikt om een dier met hoofdletsel te anestheseren, moet worden overgewogen of kunstmatige beademing wenselijk is om normale CO₂-niveaus in stand te houden, zodat de cerebrale bloedstroom niet toeneemt.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Isofluraan is veilig gebruikt voor anesthesie tijdens keizersnede bij honden en katten.

Lactatie:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De werking van spierrelaxantia bij de mens, met name die van het niet-depolariserende (competitieve) type zoals atracurium, pancuronium of vecuronium, wordt door isofluraan versterkt.

Een vergelijkbare potentiëring kan worden verwacht bij de doeldiersoorten, hoewel daar weinig directe aanwijzingen voor bestaan.

Gelijktijdige inhalatie van stikstofoxide versterkt het effect van isofluraan bij de mens en vergelijkbare potentiëring kan bij dieren worden verwacht.

Het gelijktijdige gebruik van sedativa of analgetica zal de vereiste hoeveelheid isofluraan die nodig is om een anesthesie te induceren en te onderhouden waarschijnlijk verlagen.

In rubriek 4.9 worden enkele voorbeelden daarvan gegeven.

Isofluraan heeft een zwakkere sensibiliserende werking op het myocardium voor de effecten van circulerende disritmogene catecholaminen dan halothaan.

Isofluraan kan tot koolmonoxide worden afgebroken door gedroogde kooldioxide-absorbentia.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Inhalatieroute.

Isofluraan moet worden toegediend met behulp van een nauwkeurig gekalibreerde verdamper in een geschikt anesthesiecircuit, aangezien de anesthesieniveaus snel en gemakkelijk aangepast moeten kunnen worden.

Isofluraan kan worden toegediend in zuurstof of zuurstof-stikstofoxidemengsels.

De MAC (minimale alveolaire concentratie in zuurstof) of effectieve dosis ED₅₀ en voorgestelde concentraties die hieronder voor de doeldiersoorten zijn aangegeven, mogen enkel als richtlijn of uitgangspunt worden gebruikt. De in de praktijk daadwerkelijk benodigde concentraties zullen afhangen van een groot aantal variabelen, waaronder het gelijktijdige gebruik van andere geneesmiddelen tijdens de anesthesieprocedure en de klinische status van het dier.

Isofluraan kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die vaak in veterinaire anesthesische protocollen voor premedicatie, inductie en analgesie worden gebruikt. In de informatie over de afzonderlijke soorten worden daar een aantal voorbeelden van gegeven. Het gebruik van analgesie voor pijnlijke procedures is consistent met goede veterinaire praktijk.

Recovery van anesthesie met isofluraan verloopt doorgaans probleemloos en snel. Voordat de algehele anesthesie wordt beëindigd moeten de analgetische behoeften van het dier worden beoordeeld.

Hoewel anesthetica een laag schadepotentieel hebben voor de atmosfeer, is het gebruikelijk en aanbevolen om koolfilters bij het afvoersysteem te gebruiken, in plaats van de anesthetica direct in de lucht af te voeren.

PAARDEN

De MAC van isofluraan is bij het paard bij benadering 1,31%.

Premedicatie

Isofluraan kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die vaak in veterinaire anesthesische protocollen worden gebruikt. Van de volgende geneesmiddelen is geconstateerd dat ze verenigbaar zijn met isofluraan: acepromazine, alfentanil, atracurium, butorfanol, detomidine, diazepam, dobutamine, dopamine, guaifenesine, ketamine, morfine, pentazocine, pethidine, thiamylal, thiopenton en xylazine. Geneesmiddelen voor premedicatie moeten individueel per dier worden geselecteerd. Daarbij moet echter op de hieronder vermelde mogelijke interacties worden gelet.

Interacties:

Van detomidine en xylazine is gemeld dat ze de MAC van isofluraan bij paarden verlagen.

Inductie

Aangezien het normaal gesproken praktisch niet uitvoerbaar is om anesthesie bij volwassen paarden met behulp van isofluraan te induceren, moet inductie gebeuren met gebruik van een kortwerkend barbituraat zoals thiopenton-natrium, ketamine of guaifenesine. Daarna kunnen concentraties van 3 tot 5% isofluraan worden gebruikt om in 5 tot 10 minuten de gewenste anesthesiediepte te bereiken.

Isofluraan in een concentratie van 3 tot 5% in snelstromende zuurstof kan worden gebruikt voor inductie bij veulens.

Onderhoud

Anesthesie kan in stand worden gehouden met behulp van 1,5 % tot 2,5 % isofluraan.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

HONDEN

De MAC van isofluraan is bij de hond bij benadering 1,28%.

Premedicatie

Isofluraan kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die vaak in veterinaire anesthesische protocollen worden gebruikt. Van de volgende geneesmiddelen is geconstateerd dat ze verenigbaar zijn met isofluraan: acepromazine, atropine, butorfanol, buprenorfine, bupivacaïne, diazepam, dobutamine, efedrine, epinefrine, etomidat, glycopyrrolaat, ketamine, medetomidine, midazolam, methoxamine, oxymorfon, propofol, thiamylal, thiopenton en xylazine. Geneesmiddelen voor premedicatie moeten individueel per dier worden geselecteerd. Daarbij moet echter op de hieronder vermelde mogelijke interacties worden gelet.

Interacties

Van morfine, oxymorfon, acepromazine, medetomidine en midazolam is gemeld dat ze de MAC voor isofluraan bij honden verlagen.

Gelijktijdige toediening van midazolam/ketamine tijdens anesthesie met isofluraan kan leiden tot duidelijke cardiovasculaire effecten, met name in arteriële hypotensie.

De onderdrukkende effecten van propranolol op de myocardiale contractiliteit worden tijdens anesthesie met isofluraan verminderd, wat wijst op matige β -receptoractiviteit.

Inductie

Inductie is mogelijk via gezichtsmasker met behulp van 5% isofluraan, met of zonder premedicatie.

Onderhoud

Anesthesie kan in stand worden gehouden met behulp van 1,5 % tot 2,5% isofluraan.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

KATTEN

De MAC van isofluraan is bij de kat bij benadering 1,63%.

Premedicatie

Isofluraan kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die vaak in veterinaire anesthesische protocollen worden gebruikt. Van de volgende geneesmiddelen is geconstateerd dat ze verenigbaar zijn met isofluraan: acepromazine, atracurium, atropine, diazepam, ketamine en oxymorfon. Geneesmiddelen voor premedicatie moeten individueel per dier worden geselecteerd. Daarbij moet echter op de hieronder vermelde mogelijke interacties worden gelet.

Interacties:

Voor katten die met isofluraan worden geïnduceerd is gemeld dat intraveneuze toediening van midazolam-butorfanol verschillende cardio-respiratoire parameters verandert (evenals epiduraal fentanyl en medetomidine). Er is gebleken dat isofluraan de gevoeligheid van het hart voor adrenaline (epinefrine) vermindert.

Inductie:

Inductie is mogelijk via gezichtsmasker met behulp van 4% isofluraan, met of zonder premedicatie.

Onderhoud:

Anesthesie kan in stand worden gehouden met behulp van 1,5 % tot 3 % isofluraan.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

SIERVOGELS

Er zijn slechts enkele MAC/ED₅₀-waarden geregistreerd. Voorbeelden zijn 1,34% voor de Sandhill-kraanvogel, 1,45% voor de postduif (verminderd tot 0,89% bij toediening van midazolam) en 1,44% voor kaketoets (verminderd tot 1,08% bij toediening van het analgeticum butorfanol). Het gebruik van isofluraan-anesthesie is gemeld bij vele soorten, van kleine vogels zoals zebra-vinken, tot grote vogels zoals gieren, arenden en zwanen.

Geneesmiddelinteracties/verenigbaarheden

In de literatuur is aangetoond dat propofol bij zwanen verenigbaar is met isofluraan.

Interacties

Van butorfanol is gemeld dat het de MAC van isofluraan bij kaketoets verlaagt. Van midazolam is gemeld dat het de MAC van isofluraan bij duiven verlaagt.

Inductie

Inductie met 3 tot 5% isofluraan verloopt normaal gezien snel. Bij zwanen is melding gemaakt van inductie van anesthesie met propofol, gevolgd door onderhoud via isofluraan.

Onderhoud

De onderhoudsdosis hangt af van de soort en het individuele dier.

Over het algemeen is 2 tot 3% geschikt en veilig.

Voor sommige ooievaar- en reigersoorten is mogelijk slechts 0,6 tot 1% nodig.

Voor sommige gieren en arenden kan wel 4 tot 5% nodig zijn.

Voor sommige eenden en ganzen kan 3,5 tot 4% nodig zijn.

Over het algemeen reageren vogels zeer snel op veranderingen in de concentratie van isofluraan.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

REPTIELEN

Isofluraan wordt door verschillende auteurs als anestheticum van eerste keus beschouwd voor vele soorten. De literatuur vermeldt het gebruik ervan bij een grote verscheidenheid aan reptielen (bijv. diverse soorten hagedissen, schildpadden, leguanen, kameleons en slangen).

Bij de woestijnleguaan werd de ED₅₀ vastgesteld op 3,14% bij 35 °C en 2,83% bij 20 °C.

Geneesmiddelinteracties/verenigbaarheden

Er zijn geen specifieke publicaties over reptielen waarin verenigbaarheden of interacties van andere geneesmiddelen met isofluraananesthesie worden besproken.

Inductie

Inductie verloopt doorgaans snel bij 2 tot 4% isofluraan.

Onderhoud

1 tot 3% is een bruikbare concentratie.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

RATTEN, MUIZEN, HAMSTERS, CHINCHILLA'S, GERBILS, CAVIA'S EN FRETTE

Isofluraan is aanbevolen voor anesthesie bij een grote verscheidenheid aan kleine zoogdieren.

De MAC voor muizen is naar verluidt 1,34%, en voor ratten 1,38%, 1,46% en 2,4%.

Geneesmiddelinteracties/verenigbaarheden

Er zijn geen specifieke publicaties over kleine zoogdieren waarin verenigbaarheden of interacties van andere geneesmiddelen met isofluraan-anesthesie worden besproken.

Inductie

Isofluraanconcentratie 2 tot 3%.

Onderhoud

Isofluraanconcentratie 0,25 tot 2%.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Overdosering van isofluraan kan leiden tot ernstige ademhalingsdepressie. Daarom moet de ademhaling nauwlettend worden gemonitord en indien nodig worden ondersteund met extra zuurstof en/of geassisteerde beademing.

In gevallen van ernstige cardiopulmonale depressie dient de toediening van isofluraan onmiddellijk te worden gestopt, dient het beademingscircuit gespoeld te worden met zuurstof, dient gecontroleerd te worden of de ademhalingswegen vrij zijn en een begin gemaakt te worden met geassisteerde of gecontroleerde beademing met zuivere zuurstof.

Cardiovasculaire depressie dient te worden behandeld met plasma-expanders, bloeddrukverhogende middelen, anti-arrhythmica of andere geschikte technieken.

4.11 Wachttermijn

Paarden

(Orgaan)vlees: 2 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Algemeen anestheticum – gehalogeneerde hydrocarbonaten.

ATCvet-code: QN01AB06

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Isofluraan veroorzaakt bewusteloosheid door de werking op het centrale zenuwstelsel. Het middel heeft geen of weinig analgetische eigenschappen.

Zoals andere inhalatie-anesthetica van dit type, onderdrukt isofluraan het respiratoir en cardiovasculair systeem. Isofluraan wordt na inhalatie geabsorbeerd en wordt via de bloedbaan snel verspreid naar andere weefsels, inclusief de hersenen. De bloed-gasverdelingscoëfficiënt bij 37 °C is 1.4. De absorptie en distributie van isofluraan en de eliminatie van niet-gemetaboliseerd isofluraan door de longen verlopen snel, met als klinische gevolgen snelle inductie en recovery en gemakkelijke en snelle controle van de anesthesiediepte.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metabolisme van isofluraan is minimaal (ongeveer 0,2%, voornamelijk tot anorganisch fluoride) en bijna al het toegediende isofluraan wordt onveranderd via de longen uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE BIJZONDERHEDEN

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Onverenigbaarheden

Van isofluraan is gemeld dat het met droge kooldioxide-absorbentia reageert en koolmonoxide vormt. Om het risico op vorming van koolmonoxide in een gesloten beademingscircuit en mogelijkheid van verhoogde carboxyhemoglobine-concentraties te minimaliseren, mag men de kooldioxide-absorbentia niet laten uitdrogen.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Bewaar de fles in de buitenverpakking. Houd de fles zorgvuldig gesloten.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakkingsgrootte:

Doos met 1 fles van 250 ml

Amberkleurige glazen fles (type III) die 250 ml isofluraan bevat. De fles heeft een PP/PE (polypropyleen/polyethyleen) roll-on pilfer-proof dop en een halskraag van HDPE met vleugel ('gespiede' kraag), die over de dop en flessenhals is aangebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

Polígono Industrial La Borda

Mas Pujades, 11-12

08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)

Spanje

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 118938

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum eerste vergunningverlening: 16 maart 2017

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN VERKOOP, LEVERING EN/OF
GEBRUIK**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Fles van 250 ml****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

ISOFLUTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp

Isofluraan

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Isofluraan 1000 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vloeistof voor inhalatiedamp.

Een heldere kleurloze vluchtige vloeistof.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

250 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Paard, hond, kat, siervogels, reptielen, rat, muis, hamster, chinchilla, gerbil, cavia en fret.

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:

Paarden

(Orgaan)vlees: 2 dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na opening, te gebruiken vóór ...

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Voor dit diergeneesmiddel gelden geen speciale bewaarcondities.

Bewaar de fles in de buitenverpakking.

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN DE
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT LEVERING EN
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
SPANJE

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 118938

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Charge

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos voor flessen van 250 ml****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

ISOFLUTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp

Isofluraan

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Isofluraan 1000 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vloeistof voor inhalatiedamp

Een heldere kleurloze vluchtige vloeistof.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

250 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Paard, hond, kat, siervogels, reptielen, rat, muis, hamster, chinchilla, gerbil, cavia en fret

6. INDICATIE(S)**7. GEBRUIKSWIJZE EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:

Paarden

(Orgaan)vlees: 2 dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}

Na opening, te gebruiken vóór ...

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Voor dit diergeneesmiddel gelden geen speciale bewaarcondities.

Bewaar de fles in de buitenverpakking.

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN DE
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
SPANJE

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

REG NL 118938

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Charge

B. BIJSLUITER

**BIJSLUITER VOOR:
ISOFLUTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp**

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte :
LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
Spanje

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ISOFLUTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Isofluraan 1000 mg

Vloeistof voor inhalatiedamp

Een heldere kleurloze vluchtige vloeistof.

4. INDICATIE(S)

Inductie en instandhouding van algehele anesthesie.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij bekende vatbaarheid voor maligne hyperthermie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor isofluraan.

6. BIJWERKINGEN

Isofluraan veroorzaakt hypotensie en ademhalingsdepressie op een dosis gerelateerde manier. Hartritmestoornissen en voorbijgaande bradycardie zijn slechts zelden gemeld.

In zeer zeldzame gevallen is bij daarvoor vatbare dieren maligne hyperthermie gemeld.

Wanneer isofluraan wordt gebruikt om een dier met hoofdletsel te anestheseren, moet worden overgewogen of kunstmatige beademing wenselijk is om normale CO₂-niveaus in stand te houden, zodat de cerebrale bloedstroom niet toeneemt.

Als u ernstige bijwerkingen of andere effecten constateert die niet in deze bijsluiter worden vermeld, licht dan uw dierenarts in.

7. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Paard, hond, kat, siervogels, reptielen, rat, muis, hamster, chinchilla, gerbil, cavia en fret

8. DOSERING VOOR ELKE DIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Inhalatieroute.

De MAC (minimale alveolaire concentratie in zuurstof) of effectieve dosis ED₅₀ en voorgestelde concentraties die hieronder voor de doeldiersoorten zijn aangegeven mogen enkel als richtlijn of uitgangspunt worden gebruikt. De in de praktijk daadwerkelijk benodigde concentraties zullen afhangen van een groot aantal variabelen, waaronder het gelijktijdige gebruik van andere geneesmiddelen tijdens de anesthesieprocedure en de klinische status van het dier.

Isofluraan kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die vaak in veterinaire anesthesische regimes voor premedicatie, inductie en analgesie worden gebruikt. In de informatie over de afzonderlijke soorten worden daar een aantal voorbeelden van gegeven. Het gebruik van analgesie voor pijnlijke procedures is consistent met goede veterinaire praktijk.

Recovery van anesthesie met isofluraan verloopt doorgaans probleemloos en snel. Voordat de algehele anesthesie wordt beëindigd moeten de analgetische behoeften van het dier worden beoordeeld.

Hoewel anesthetica een laag schadepotentieel hebben voor de atmosfeer, is het gebruikelijk en aanbevolen om koolfilters bij het afvoersysteem te gebruiken, in plaats van de anesthetica direct in de lucht af te voeren.

PAARDEN

De MAC voor isofluraan bij paarden is ongeveer 1,31%.

Premedicatie

Isofluraan kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die vaak in veterinaire anesthesische regimes worden gebruikt. Van de volgende geneesmiddelen is geconstateerd dat ze compatibel zijn met isofluraan: acepromazine, alfentanil, atracurium, butorfanol, detomidine, diazepam, dobutamine, dopamine, guaifenesine, ketamine, morfine, pentazocine, pethidine, thiamylal, thiopenton en xylazine. Geneesmiddelen voor premedicatie moeten individueel per dier worden geselecteerd. Daarbij moet echter op de hieronder vermelde mogelijke interacties worden gelet.

Interacties:

Van detomidine en xylazine is gemeld dat ze de MAC voor isofluraan bij paarden verlagen.

Inductie

Aangezien het normaal gesproken praktisch niet uitvoerbaar is om anesthesie bij volwassen paarden met behulp van isofluraan te induceren, moet inductie gebeuren met gebruik van een kortwerkend barbituraat zoals thiopenton-natrium, ketamine of guaifenesine. Daarna kunnen concentraties van 3 tot 5% isofluraan worden gebruikt om in 5 tot 10 minuten de gewenste anesthesiediepte te bereiken.

Isofluraan in een concentratie van 3 tot 5% in snelstromende zuurstof kan worden gebruikt voor inductie bij veulens.

Instandhouding

Anesthesie kan in stand worden gehouden met behulp van 1,5 % tot 2,5 % isofluraan.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

HONDEN

De MAC voor isofluraan bij honden is ongeveer 1,28 %.

Premedicatie

Isofluraan kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die vaak in veterinaire anesthesische regimes worden gebruikt. Van de volgende geneesmiddelen is geconstateerd dat ze compatibel zijn met isofluraan: acepromazine, atropine, butorfanol, buprenorfine, bupivacaïne, diazepam, dobutamine, efedrine, epinefrine, etomidaat, glycopyrrolaat, ketamine, medetomidine, midazolam, methoxamine, oxymorfon, propofol, thiamylal, thiopenton en xylazine. Geneesmiddelen voor premedicatie moeten individueel per dier worden geselecteerd. Daarbij moet echter op de hieronder vermelde mogelijke interacties worden gelet.

Interacties

Van morfine, oxymorfon, acepromazine, medetomidine en midazolam is gemeld dat ze de MAC voor isofluraan bij honden verlagen.

Gelijktijdige toediening van midazolam/ketamine tijdens anesthesie met isofluraan kan leiden tot duidelijke cardiovasculaire effecten, met name in arteriële hypotensie.

De onderdrukkende effecten van propranolol op de myocardiale contractiliteit worden tijdens anesthesie met isofluraan verminderd, wat wijst op matige β -receptoractiviteit.

Inductie

Inductie is mogelijk via gezichtsmasker met behulp van 5% isofluraan, met of zonder premedicatie.

Instandhouding

Anesthesie kan in stand worden gehouden met behulp van 1,5 % tot 2,5% isofluraan.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

KATTEN

De MAC voor isofluraan bij katten is ongeveer 1,63 %.

Premedicatie

Isofluraan kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die vaak in veterinaire anesthesische regimes worden gebruikt. Van de volgende geneesmiddelen is geconstateerd dat ze compatibel zijn met isofluraan: acepromazine, atracurium, atropine, diazepam, ketamine en oxymorfon. Geneesmiddelen voor premedicatie moeten individueel per dier worden geselecteerd. Daarbij moet echter op de hieronder vermelde mogelijke interacties worden gelet.

Interacties:

Voor katten die met isofluraan worden geïnduceerd is gemeld dat intraveneuze toediening van midazolam-butorfanol verschillende cardio-respiratoire parameters verandert (evenals epiduraal fentanyl en medetomidine). Er is gebleken dat isofluraan de gevoeligheid van het hart voor adrenaline (epinefrine) vermindert.

Inductie:

Inductie is mogelijk via gezichtsmasker met behulp van 4% isofluraan, met of zonder premedicatie.

Instandhouding:

Anesthesie kan in stand worden gehouden met behulp van 1,5 % tot 3 % isofluraan.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

SIERVOGELS

Er zijn slechts enkele MAC/ED₅₀-waarden geregistreerd. Voorbeelden zijn 1,34% voor de Sandhill-kraanvogel, 1,45% voor de postduif (verminderd tot 0,89% bij toediening van midazolam) en 1,44% voor kaketoets (verminderd tot 1,08% bij toediening van het analgeticum butorfanol).

Het gebruik van isofluraan-anesthesie is gemeld bij vele soorten, van kleine vogels zoals zebrovinken, tot grote vogels zoals gieren, arenden en zwanen.

Geneesmiddelinteracties/verenigbaarheden

In de literatuur is aangetoond dat propofol bij zwanen compatibel is met isofluraan.

Interacties

Van butorfanol is gemeld dat het de MAC voor isofluraan bij kaketoets verlaagt. Van midazolam is gemeld dat het de MAC voor isofluraan bij duiven verlaagt.

Inductie

Inductie met 3 tot 5% isofluraan verloopt normaal gezien snel. Bij zwanen is melding gemaakt van inductie van anesthesie met propofol, gevolgd door instandhouding via isofluraan.

Instandhouding

De onderhoudsdosis hangt af van de soort en het individuele dier.

Over het algemeen is 2 tot 3% geschikt en veilig.

Voor sommige ooievaar- en reigersoorten is mogelijk slechts 0,6 tot 1% nodig.

Voor sommige gieren en arenden kan wel 4 tot 5% nodig zijn.

Voor sommige eenden en ganzen kan 3,5 tot 4% nodig zijn.

Over het algemeen reageren vogels zeer snel op veranderingen in de concentratie van isofluraan.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

REPTIELEN

Isofluraan wordt door verschillende auteurs als anestheticum van eerste keus beschouwd voor vele soorten. De literatuur vermeldt het gebruik ervan bij een grote verscheidenheid aan reptielen (bijv. diverse soorten hagedissen, schildpadden, leguanen, kameleons en slangen).

Bij de woestijnleguaan werd de ED₅₀ vastgesteld op 3,14% bij 35 °C en 2,83% bij 20 °C.

Geneesmiddelinteracties/verenigbaarheden

Er zijn geen specifieke publicaties over reptielen waarin verenigbaarheden of interacties van andere geneesmiddelen met isofluraananesthesie worden besproken.

Inductie

Inductie verloopt doorgaans snel bij 2 tot 4% isofluraan.

Instandhouding

1 tot 3% is een bruikbare concentratie.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

RATTEN, MUIZEN, HAMSTERS, CHINCHILLA'S, GERBILS, CAVIA'S EN FRETEN

Isofluraan is aanbevolen voor anesthesie van een breed scala aan kleine zoogdieren.

De MAC voor muizen is naar verluidt 1,34%, en voor ratten 1,38%, 1,46% en 2,4%.

Geneesmiddelinteracties/verenigbaarheden

Er zijn geen specifieke publicaties over kleine zoogdieren waarin verenigbaarheden of interacties van andere geneesmiddelen met isofluraan-anesthesie worden besproken.

Inductie

Isofluraanconcentratie 2 tot 3%.

Instandhouding

Isofluraanconcentratie 0,25 tot 2%.

Recovery

Recovery verloopt doorgaans probleemloos en snel.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Isofluraan moet worden toegediend met behulp van een nauwkeurig gekalibreerde verdamper in een geschikt anesthesiecircuit, aangezien de anesthesieniveaus snel en gemakkelijk kunnen worden veranderd.

Isofluraan kan worden toegediend in zuurstof of zuurstof-stikstofoxidemengsels.

10. WACHTTERMIJN

Paarden
(Orgaan)vlees: 2 dagen

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Bewaar de fles in de buitenverpakking.

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket en de doos na "EXP". De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 3 maanden

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Het metabolisme van vogels (en tot op zekere hoogte van kleine zoogdieren) wordt sterker beïnvloed door afname van de lichaamstemperatuur, vanwege de hoge oppervlakte/lichaamsgewicht-verhouding. Het geneesmiddelmetabolisme bij reptielen verloopt langzaam en is sterk afhankelijk van de omgevingstemperatuur.

Het gemak en de snelheid waarmee de anesthesiediepte kunnen worden veranderd bij gebruik van isofluraan en het langzame metabolisme kan als gunstig worden beschouwd voor het gebruik ervan bij speciale groepen dieren, zoals oude of jonge dieren en dieren met een verminderde lever-, nier- of hartfunctie.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Het gebruik van het diergeneesmiddel bij cardiopathische dieren dient alleen te worden overwogen na een baten- risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Het is belangrijk om de ademhaling en de pols op de frequentie en de eigenschappen ervan te controleren. Ademstilstand dient te worden behandeld via geassisteerde beademing. Het is belangrijk om de luchtwegen vrij te houden en weefsels goed van zuurstof te voorzien tijdens de instandhouding van anesthesie. In het geval van hartstilstand dient volledige cardio-pulmonale resuscitatie te worden uitgevoerd.

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

De damp niet inademen. Gebruikers dienen hun nationale autoriteit te raadplegen voor advies over blootstellingsnormen voor isofluraan.

Operatiekamers en recoveryruimtes moeten zijn voorzien van adequate ventilatie of spoelsystemen om de ophoping van anesthesiedamp te voorkomen. Alle spoel-/afzuigsystemen moeten adequaat worden onderhouden.

Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven mogen niet in contact komen met het diergeneesmiddel en moeten operatiekamers en recoveryruimtes voor dieren mijden. Vermijd het gebruik van maskerprocedures voor langdurige inductie en instandhouding van algehele anesthesie.

Gebruik indien mogelijk endotracheale intubatie met een manchet voor de toediening van isofluraan tijdens instandhouding van algehele anesthesie.

Om het milieu te beschermen is het gebruikelijk en aanbevolen om een afvoersysteem met koolfilters te gebruiken.

Isofluraan moet voorzichtig worden toegediend, als er toch materiaal wordt gemorst moet het onmiddellijk worden verwijderd met inert en absorberend materiaal zoals zaagsel. Was eventuele spatten op de huid en rond de ogen af, en vermijd contact met de mond. In geval van ernstige accidentele blootstelling dient de gebruiker onmiddellijk weggehaald te worden van de blootstellingsbron, en dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en het etiket te worden getoond. Gehalogeneerde anesthesische middelen kunnen leverschade teweegbrengen. In het geval van isofluraan gaat het om een idiosyncratische reactie die zeer zelden wordt waargenomen na herhaalde blootstelling.

Voor de arts:

Zorg voor vrije luchtwegen van het dier en geef symptomatische en ondersteunende behandeling. Weet dat adrenaline en catecholaminen hartritmestoornissen kunnen veroorzaken.

Dracht:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Isofluraan is veilig in gebruik voor anesthesie tijdens keizersnede bij honden en katten.

Lactatie:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

De werking van spierrelaxantia bij de mens, met name die van het niet-depolariserende (competitieve) type zoals atracurium, pancuronium of vecuronium, wordt door isofluraan versterkt. Een vergelijkbare potentiëring kan worden verwacht bij de doeldiersoorten, hoewel daar weinig directe aanwijzingen voor bestaan. Gelijktijdige inhalatie van stikstofdioxide versterkt het effect van isofluraan bij de mens en vergelijkbare potentiëring kan bij dieren worden verwacht.

Het gelijktijdige gebruik van sedativa of analgetica zal de vereiste concentratie isofluraan om anesthesie in te leiden en in stand te houden waarschijnlijk verlagen.

Er worden enkele voorbeelden daarvan gegeven in 'DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)'.

Isofluraan heeft een zwakkere sensibiliserende uitwerking op het myocard, op de effecten van circulerende disritmogene catecholaminen, dan halothaan.

Isofluraan kan tot koolmonoxide worden afgebroken door gedroogde kooldioxide-absorbentia.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Overdosering van isofluraan kan leiden tot sterke ademhalingsdepressie. Daarom moet de ademhaling nauwlettend worden gemonitord en indien nodig worden ondersteund met extra zuurstof en/of geassisteerde beademing.

In gevallen van ernstige cardiopulmonale depressie dient de toediening van isofluraan onmiddellijk te worden gestopt, dient het beademingscircuit gespoeld te worden met zuurstof, dient gecontroleerd te worden of de ademhalingswegen vrij zijn, en een begin gemaakt te worden met geassisteerde of gecontroleerde beademing met zuivere zuurstof.

Cardiovasculaire depressie moet worden behandeld met plasma-expanders, bloeddrukverhogende middelen, anti-aritmie-middelen of andere geschikte technieken.

Onverenigbaarheden:

Van isofluraan is gemeld dat het met droge kooldioxide-absorbentia reageert en koolmonoxide vormt. Om het risico op vorming van koolmonoxide in gesloten beademingscircuits en de kans op verhoogde carboxyhemoglobine-concentraties te minimaliseren, mag men kooldioxide-absorbentia niet laten uitdrogen.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag uw dierenarts hoe geneesmiddelen die niet langer nodig zijn moeten worden verwijderd. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu

14. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootte:

Doos met 1 fles van 250 ml

REG NL 118938

KANALISATIE

UDD

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.