

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

SevoFlo 100 % w/w væske til inhalasjonsdamp til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert g inneholder:

Virkestoff:

Sevofluran 1000 mg

Klar, fargeløs væske.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

For innledning og vedlikehold av anestesi.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerte anestesimidler. Skal ikke brukes til dyr med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Halogenerte inhalasjonsanestetika kan reagere med tørre karbondioksyd (CO₂) absorbanter og danne karbonmonoksyd (CO), som kan medføre forhøyede nivåer av karboksyhemoglobin hos enkelte hunder. For å redusere denne reaksjonen i sirkelsystemer skal preparatet ikke passere gjennom natriumkalk eller bariumhydroksyd som har fått tørke ut.

Den eksoterme reaksjonen som oppstår med inhalasjonsanestetika (inkludert sevofluran) og CO₂ absorbenter, øker når CO₂ absorbenten blir uttørket, som for eksempel etter en langvarig periode med tørr gasstrøm gjennom den CO₂-absorberende beholderen. Sjeldne tilfeller av massiv varmeutvikling, røyk og/eller brann i anesthesiapparatet har vært rapportert ved bruk av en uttørket CO₂ absorbent sammen med sevofluran. En uvanlig reduksjon i forventet anestesidybde, sammenlignet med innstilt verdi på fordampere, kan være tegn på forhøyet varmeproduksjon i den CO₂-absorberende beholderen.

Dersom det er mistanke om at CO₂ absorbenten kan være uttørket må den skiftes ut. Fargeindikatoren på de fleste CO₂ absorbenter skifter ikke nødvendigvis som følge av uttørking. Derfor må ikke fravær av signifikant fargeendring tas som bekreftelse for tilstrekkelig hydrering. CO₂ absorbenter skal skiftes ut rutinemessig uavhengig av fargeindikatoren.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoksy)propen ($C_4H_2F_6O$), også kjent som Compound A, blir dannet når sevofluran reagerer med natriumkalk eller bariumhydroksyd. Reaksjonen med bariumhydroksyd medfører større produksjon av Compound A enn reaksjonen med natriumkalk. Dens konsentrasjon i sirkelsystemets absorber øker med økende konsentrasjoner av sevofluran og med fallende friskgasstilførsel. Sevoflurannedbrytingen i natriumkalk er vist å øke med temperaturen. Siden reaksjonen med karbondioksyd i absorberer er eksoterm, vil temperaturøkningen bestemmes av mengden av CO_2 som absorberes, noe som igjen vil avhenge av friskgasstilførselen i anestesisirkelen, den metabolske status til hunden og ventilasjonen. Selv om Compound A er et doseavhengig nefrotoksin hos rotter, er mekanismen bak denne nyretoksisiteten ukjent. Langvarig lav-flow sevoflurananestesi skal unngås grunnet risikoen for akkumulering av Compound A.

Under vedlikehold av anestesi vil en økning i konsentrasjonen av sevofluran gi et doseavhengig blodtrykksfall. Grunnet sevoflurans lave blodløselighet vil disse hemodynamiske forandringene kunne oppstå raskere enn ved andre inhalasjonsanestetika. Arterielt blodtrykk må overvåkes med jevne mellomrom under sevoflurananestesi. Utstyr for kunstig åndedrett og oksygentilførsel, samt behandling av sirkulasjonssvikt skal være umiddelbart tilgjengelig. Betydelige blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan være relatert til anestesidypden, og kan korrigeres ved å redusere den inspiratoriske konsentrasjonen av sevofluran. Den lave løseligheten av sevofluran medvirker også til rask eliminering via lungene. Det nefrotoksiske potensialet for visse NSAIDs benyttet i den postoperative periode kan forsterkes av hypotensive episoder under sevoflurananestesi. For å opprettholde nyregjennomblødning skal lengre episoder med hypotensjon (gjennomsnittlig blodtrykk under 60 mm Hg) unngås hos hunder og katter under sevoflurananestesi.

Som for alle inhalasjonsmidler, kan sevofluran medføre hypotensjon hos hypovolemiske dyr, slik som dyr som trenger kirurgi for å utbedre traumatiske skader. Det bør da gis lavere doser i kombinasjon med egnede analgetika.

Sevofluran kan utløse episoder av malign hypertermi hos disponerte hunder og katter. Dersom malign hypertermi utvikler seg, skal anestesitilførselen avbrytes øyeblikkelig, og det skal gis 100 % oksygen med nye slanger og ventilasjonsbag. Adekvat behandling skal umiddelbart iverksettes.

Syke og svekkede hunder og katter

Sevoflurandosene kan trenge justering hos gamle og svekkede dyr. For vedlikehold av anestesi hos gamle hunder kan det være nødvendig å redusere dosene med ca 0,5 % (dvs. 2,8 % til 3,1 % hos premedisinerte gamle hunder, og 3,2 % til 3,3 % hos ikke-premedisinerte gamle hunder). Det foreligger ingen informasjon om justering av vedlikeholdsdosen hos katter. Justering av vedlikeholdsdosen avgjøres derfor av veterinæren. Begrenset klinisk erfaring i administrering av sevofluran til dyr med nyre-, lever- og hjertesvikt tyder på at sevofluran trygt kan brukes ved disse tilstandene. Imidlertid er det anbefalt at slike dyr blir nøye overvåket under sevoflurananestesi.

Sevofluran kan forårsake en liten økning i det intrakranielle trykket (ICP) ved tilstander med normokapni hos hunder. Hos hunder med hodeskade eller andre tilstander med risiko for forhøyet ICP er det anbefalt å indusere hypokapni ved hjelp av kontrollert hyperventilasjon for å unngå endringer i ICP.

Begrensede data er tilgjengelig vedrørende sikkerheten til sevofluran hos dyr under 12 ukers alder. Til dyr under 12 ukers alder skal sevofluran derfor bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

For å minimalisere eksponeringen av sevoflurandamp anbefales følgende:

- Bruk intubasjon med "cuffet" endotrachealtube når det er mulig for å administrere preparatet til vedlikehold av anestesi.
- Unngå å benytte maskeadministrering for langvarig innledning og vedlikehold av generell anestesi.
- Sørg for at operasjonsstuer og oppvåkingsrom har tilstrekkelig ventilasjon eller avtrekkssystemer for å unngå akkumulering av anestesigasser.

- Alle avtrekksystem må vedlikeholdes riktig.
- Gravide og kvinner som ammer skal ikke ha kontakt med produktet, og skal unngå operasjonsstuer og oppvåkingsrom.
- Forsiktighet skal utøves ved fylling av preparatet og søl skal umiddelbart fjernes.
- Ikke pust inn dampen direkte.
- Unngå kontakt med munnen.
- Halogenerte anestesimidler kan forårsake leverskade. Dette er en idiosynkratisk respons som svært sjelden sees etter gjentatt eksponering.
- Fra et miljømessig synspunkt er det betraktet som god praksis å benytte aktivt kullfilter i avtrekksystemet.

Direkte eksponering mot øyne kan medføre mild irritasjon. Dersom øyeeksponering skulle oppstå skal det skylles med rikelige mengder vann i 15 minutter. Oppsøk lege dersom irritasjon vedvarer.

Ved hudkontakt skal det affiserte området skylles med rikelige mengder vann.

Symptomer på human overeksponering (inhalasjon) av sevoflurandamp omfatter respirasjonsdepresjon, hypotensjon, bradykardi, skjelving, kvalme og hodepine. Dersom disse symptomene oppstår skal vedkommende fjernes fra eksponeringskilden og lege kontaktes.

Til legen:

Oppretthold frie luftveier og gi symptomatisk og støttende behandling.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund og katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Hypotensjon ¹ Forhøyede nivåer av aspartat aminotransferase (ASAT) ^{2,3} , alanin aminotransferase (ALAT) ^{2,3} , laktat dehydrogenase (LDH) ^{2,4} , bilirubin ^{2,4} Leukocytose ^{2,4} Muskelrigiditet, fascikulasjoner Eksitasjon Takypné, apné Oppkast
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Respirasjonsdepresjon ⁵ Bradykardi ⁶
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Padlende bevegelser Brekninger, økt salivasjon Cyanose Ventrikulær ekstrasystoli, hjertedepresjon ⁷ Respirasjonsdepresjon ⁷ Malign hypertermi ⁸

¹Hypotensjon under sevoflurananestesi kan medføre redusert renal gjennomblødning.

²Hos hunder kan forbigående forhøyede nivåer av ASAT, ALAT, LDH, bilirubin og leukocytose oppstå.

³Hos katter kan forbigående forhøyede nivåer av ASAT og ALAT oppstå, men leverenzymmer forblir vanligvis innenfor normalområdet.

⁴Bare hunder.

⁵Respirasjonsdepresjon er doseavhengig og respirasjonen må derfor overvåkes nøye under sevoflurananestesi og inspirasjonskonsentrasjonen av sevofluran justeres tilsvarende.

⁶Anestetikainduisert bradykardi kan reverseres ved tilførsel av antikolinergika.

⁷Massiv kardiorespiratorisk depresjon.

⁸Muligheten for at sevofluran kan utløse tilfeller av malign hypertermi hos disponerte hunder og katter kan ikke utelukkes.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt. Det foreligger imidlertid begrenset klinisk erfaring ved bruk av sevofluran etter innledning med propofol, hos tisper og hunnkatter som er operert med keisersnitt. Ingen bivirkninger er blitt observert hos verken tisper eller hunnkatten, eller hos valpene eller kattungene. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Intravenøse anestesimidler:

Sevofluran kan benyttes sammen med barbiturater og propofol gitt intravenøst, og hos katt sammen med alfaksalon og ketamin. Hos hund kan imidlertid samtidig bruk av tiopental øke følsomheten for adrenalininduserte hjerterarytmier noe.

Benzodiazepiner og opioider:

Sevofluran kan brukes sammen med benzodiazepiner og opioider som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. I kombinasjon med andre inhalasjonsanestetika vil MAC for sevofluran reduseres ved samtidig administrering av benzodiazepiner og opioider.

Fenotiaziner og alfa-2-agonister:

Sevofluran kan brukes sammen med fenotiaziner og alfa₂-agonister som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. Alfa-2-agonister har en anestesisparende effekt og derfor skal dosen av sevofluran reduseres tilsvarende. Begrensede data er tilgjengelig om effekten av høypotente alfa-2-agonister (medetomidin, romifidin og deksmedetomidin) som premedikasjon. Derfor skal de benyttes med varsomhet. Alfa-2-agonister medfører bradykardi som kan oppstå når de benyttes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverseres med administrering av antikolinergika.

Antikolinergika:

Undersøkelser hos hunder og katter viser at antikolinergika som premedikasjon kan benyttes sammen med sevoflurananestesi hos hunder og katter.

En laboratorieundersøkelse som omfattet kombinasjonen acepromacin/oksymorfon/tiopental/sevofluran resulterte i forlenget oppvåkning hos alle de behandlede hundene sammenlignet med hunder som var anestesert med sevofluran alene.

Bruk av sevofluran sammen med ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer har ikke vært undersøkt hos hunder. Hos katter er sevofluran vist å ha en viss neuromuskulær blokkerende effekt, men kun ved høye doser. Hos mennesker øker sevofluran både intensiteten og varigheten av neuromuskulær blokkade ved samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer. Neuromuskulærblokkerende midler har blitt brukt hos katter under sevoflurananestesi uten uventede effekter.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Inspirasjonskonsentrasjoner:

Preparatet skal administreres via en fordampner som er kalibrert spesielt for bruk med sevofluran slik at den gitte konsentrasjon kan kontrolleres nøyaktig. Preparatet inneholder ingen stabiliserende stoffer og påvirker ikke på noen måte kalibreringen eller funksjonen til disse fordampnerne. Administreringen av sevofluran må tilpasses den enkelte hund eller katt, etter hundens eller kattens respons.

Premedikasjon:

Behovet for og valg av premedikasjon avgjøres av veterinæren. Preanestetiske doser av premedisin kan være lavere enn de anbefalte doser for bruk av disse som eneste medikament.

Innledning av anestesi:

Til maskeinnledning med sevofluran for å oppnå kirurgisk anestesi hos friske hunder, benyttes inspirasjonskonsentrasjoner med 5 til 7 % sevofluran i oksygen, og 6 til 8 % sevofluran i oksygen hos katt. Disse konsentrasjonene kan forventes å gi kirurgisk anestesi etter 3 til 14 minutter hos hund og etter 2 til 3 minutter hos katt. Sevoflurankonsentrasjon til innledning kan innstilles initialt eller gradvis oppnås over 1 til 2 minutter. Bruk av premedikasjon affiserer ikke de angitte konsentrasjoner av sevofluran som kreves for innledning.

Vedlikehold av anestesi:

Sevofluran kan benyttes til vedlikehold av anestesi etter maskeinnledning med sevofluran eller innledning med injeksjonspreparater. Konsentrasjonen av sevofluran som er nødvendig for å vedlikeholde anestesi er mye lavere enn den som trengs for innledning.

Kirurgisk anestesi hos friske hunder kan vedlikeholdes ved inhalerte konsentrasjoner på 3,3 til 3,6 % med premedikasjon. Uten premedikasjon vil inhalerte konsentrasjoner på 3,7 til 3,8 % sevofluran gi kirurgisk anestesi hos friske hunder. Hos katt vedlikeholdes kirurgisk anestesi med sevoflurankonsentrasjoner på 3,7 – 4,5 %. Kirurgisk stimulering kan medføre behov for høyere inhalasjonskonsentrasjon av sevofluran. Bruk av injeksjonsmidler for innledning uten premedikasjon, har liten effekt på den sevoflurankonsentrasjonen som trengs for vedlikehold. Anestesiregimer som inkluderer opioider, alfa-2-agonister, benzodiazepiner eller fenotiaziner som premedikasjon vil tillate bruk av lavere sevofluran-konsentrasjoner for vedlikehold.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Overdose av preparatet kan resultere i alvorlig respirasjonssvikt. Derfor skal respirasjonen overvåkes nøyaktig og om nødvendig støttes med ekstra oksygen og/eller assistert ventilasjon.

Ved tilfeller av alvorlig kardiorespiratorisk depresjon skal tilførsel av sevofluran avbrytes, frie luftveier opprettes og assistert eller kontrollert ventilasjon med rent oksygen startes. Blodtrykksfall skal behandles med plasmaekspandere, vasopressor, antiarytmika eller annen nødvendig behandling.

Grunnet sevoflurans lave løselighet i blod vil en økning i konsentrasjonen kunne resultere i raske hemodynamiske endringer (doseavhengig reduksjon i blodtrykk) i forhold til andre inhalasjonsanestetika. Betydelig blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan korrigeres ved å redusere eller avbryte den inspiratoriske konsentrasjon av sevofluran.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN01AB08

4.2 Farmakodynamikk

Sevofluran er et inhalasjonsanestetikum med en lett lukt, for innledning og vedlikehold av generell anestesi. Den minste alveolære konsentrasjon (MAC) av sevofluran hos hunder er 2,36 % og MAC hos katter er 3,1 %. MAC-verdier benyttes som et mål for kirurgiske nivåer av anestesi, som typisk ligger på 1,3 til 1,5 ganger MAC-verdien.

Sevofluran fremkaller bevisstløshet ved å påvirke sentralnervesystemet. Sevofluran medfører bare en beskjeden økning i cerebral blodstrøm og metabolisme, og har liten eller ingen evne til å potensere kramper. Hos hunder kan sevofluran medføre forhøyet intrakranielt trykk ved konsentrasjoner på 2,0 MAC og høyere ved normokapni, men intrakranielt trykk har vist seg å holde seg innen normale grenser ved sevoflurankonsentrasjoner opp til 1,5 MAC, dersom hypokapni er fremkalt ved hyperventilasjon. Hos katter økte ikke sevofluran intrakranielt trykk ved normokapni.

Sevofluran har varierende effekt på hjerterefrekvensen som tenderer til å øke fra utgangsverdien ved lave MAC-verdier og falle igjen ved økende MAC. Sevofluran forårsaker systemisk vasodilatasjon og gir en doseavhengig reduksjon i gjennomsnittlig blodtrykk, total perifer motstand, hjerterminuttvolum, og sannsynligvis myokardiell kontraksjonskraft og relaxerings hastighet.

Sevofluran har en respirasjonshemmende effekt, karakterisert ved et fall i respirasjonsfrekvens. Respirasjonsdepresjonen kan føre til respiratorisk acidose og respirasjonsstans (ved sevoflurankonsentrasjoner på 2,0 MAC og høyere) hos spontantventilerende hunder og katter.

Hos hund resulterer sevoflurankonsentrasjoner under 2,0 MAC i en liten netto-økning i total hepatisk blodstrøm. Hepatisk oksygentilbud og forbruk ble ikke signifikant påvirket ved konsentrasjoner opp til 2,0 MAC.

Administrering av sevofluran har negativ effekt på autoreguleringen av renal blodstrøm hos hunder og katter. Dette resulterer i at renal blodstrøm faller lineært med økende hypotensjon hos sevoflurananesteseerte hunder og katter. Likevel opprettholdes nyrenes oksygenforbruk, og dermed nyrefunksjonen, ved gjennomsnittlig blodtrykk over 60 mmHg hos hunder og katter.

Det er ikke registrert noen effekt av sevofluran på miltstørrelse hos katter.

4.3 Farmakokinetikk

Farmakokinetikken til sevofluran er ikke undersøkt hos katt. Basert på sammenligninger av sevoflurans oppløselighet i blod, forventes imidlertid sevoflurans opptaks- og eliminasjonskinetikk hos katt å være tilsvarende som hos hund. Kliniske data for katt indikerer raskt innsettende, og rask restituering fra, sevoflurananestesi.

Kun en liten mengde sevofluran trengs å løses i blod før det alveolære partialtrykket er i likevekt med det arterielle partialtrykket. Dette er på grunn av den lave blodløseligheten av sevofluran (blod/gass-løselighetskoeffisienten ved 30 °C er 0,63 til 0,69). Under innledning med sevofluran øker den alveolære konsentrasjonen raskt opp mot den inspirerte konsentrasjonen, hvor forholdet mellom inspirert og "end-tidal" sevoflurankonsentrasjon når verdien 1 innen 10 minutter. Anestesiinnledning er tilsvarende rask og anestesidybde endrer seg raskt ved endringer i anestesikonsentrasjon.

Sevofluran metaboliseres i begrenset grad hos hund (1 til 5 %). Hovedmetabolitten er heksafluorisopropanol (HFIP) med frisetting av uorganisk fluorid og CO₂. Fluorid-ione-konsentrasjonene påvirkes av anestesisvarigheten og sevoflurankonsentrasjonen. Når HFIP er

dannet konjungeres det raskt med glukuronsyre og utskilles som en urinmetabolitt. Ingen annen metabolisme for sevofluran er identifisert. Hos hunder som er eksponert for 4 % sevofluran i 3 timer, ble gjennomsnittlige peak-maksimumskonsentrasjoner av fluorid i serum målt til $20,0 \pm 4,8 \mu\text{mol/l}$ etter 3 timers anestesi. Serumfluorid falt raskt etter avsluttet anestesi, og hadde nådd utgangsverdi etter 24 timer.

Eliminasjonen av sevofluran er bifasisk av natur med en initial rask fase, fulgt av en sekundær langsommere fase. Grunnsubstansen (den dominerende fraksjon) elimineres via lungene. Halveringstiden for den langsomme eliminasjonsfasen er omkring 50 minutter. Elimineringen fra blod er stort sett fullstendig innen 24 timer. Eliminasjonstiden fra fettvev er lengre enn fra hjernen.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
Hold flasken tett lukket.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappkartong som inneholder en flaske med polyetylen-naftalen (PEN) på 250 ml med Quik-Fil-hette.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/02/035/007

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. desember 2002.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

VEDLEGG II

ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ingen.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**KARTONG****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

SevoFlo 100 % w/w væske til inhalasjonsdamp

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Sevofluran 1000 mg/g

3. PAKNINGSSTØRRELSE

250 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund og katt.

5. INDIKASJONER**6. TILFØRSELSVEIER**

Bruk til inhalasjon.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER**8. UTLØPSDATO**

Exp. {mm/yyyy}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
Hold flasken tett lukket.
Oppbevar flasken i ytteremballasjen.

10. TEKSTEN “LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/02/035/007

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN**FLASKE****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

SevoFlo 100 % w/w væske til inhalasjonsdamp

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Sevofluran 1000 mg/g

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund og katt.

4. TILFØRSELSVEIER

Bruk til inhalasjon.
Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER**6. UTLØPSDATO**

Exp. {mm/yyyy}

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
Hold flasken tett lukket.
Oppbevar flasken i ytteremballasjen.

8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

SevoFlo 100 % w/w væske til inhalasjonsdamp til hund og katt

2. Innholdsstoffer

Hvert g inneholder:

Virkestoff:

Sevofluran 1000 mg

Klar, fargeløs væske

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

4. Indikasjoner for bruk

For innledning og vedlikehold av anestesi.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kjent overfølsomhet for sevofluran eller andre halogenerte anestesimidler. Skal ikke brukes til dyr med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.

6. Særlige advarsler

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Halogenerte inhalasjonsanestetika kan reagere med tørre karbondioksyd (CO₂) absorbanter og danne karbonmonoksyd (CO), som kan medføre forhøyede nivåer av karboksyhemoglobin hos enkelte hunder. For å forebygge denne reaksjonen skal produktet ikke passere gjennom natriumkalk eller bariumhydroksyd som har fått tørke ut.

Den eksoterme reaksjonen som oppstår mellom sevofluran og CO₂ absorbenter, øker når CO₂ absorbenten blir uttørket, som for eksempel etter en langvarig periode med tørr gasstrøm gjennom den CO₂-absorberende beholderen. Sjeldne tilfeller av massiv varmeutvikling, røyk og/eller brann i anesthesiapparatet har vært rapportert ved bruk av uttørket CO₂ absorbent sammen med sevofluran. En uvanlig reduksjon i forventet anestesidybde, sammenlignet med innstilt verdi på fordampere, kan være tegn på forhøyet varmeproduksjon i den CO₂-absorberende beholderen.

Dersom det er mistanke om at CO₂ absorbenten kan være uttørket må den skiftes ut. Fargeindikatoren på de fleste CO₂ absorbenter skifter ikke nødvendigvis som følge av uttørking. Derfor må ikke fravær av signifikant fargeendring tas som bekreftelse for tilstrekkelig hydrering. CO₂ absorbenter skal skiftes ut rutinemessig uavhengig av fargeindikatoren.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluoromethoxy)propen (C₄H₂F₆O), også kjent som Compound A, blir dannet når sevofluran reagerer med natriumkalk eller bariumhydroksyd. Reaksjonen med bariumhydroksyd medfører større produksjon av Compound A enn reaksjonen med natriumkalk. Dens konsentrasjon i

sirkelsystemets absorber øker med økende konsentrasjoner av sevofluran og med fallende friskgasstilførsel. Sevoflurannedbrytingen i natriumkalk er vist å øke med temperaturen. Siden reaksjonen med karbondioksid i absorberer er eksoterm, vil temperaturøkningen bestemmes av mengden av CO₂ som absorberes, noe som igjen vil avhenge av friskgasstilførselen i anestesisirkelen, den metabolske status til hunden og ventilasjonen. Selv om Compound A er et doseavhengig nefrotoksin hos rotter, er mekanismen bak denne nyretoksisiteten ukjent. Langvarig lav-flow sevoflurananestesi skal unngås grunnet risikoen for akkumulering av Compound A.

Under vedlikehold av anestesi vil en økning i konsentrasjonen av sevofluran gi et doseavhengig blodtrykksfall. Grunnet sevoflurans lave blodløselighet vil disse hemodynamiske forandringene kunne oppstå raskere enn ved andre inhalasjonsanestetika. Arterielt blodtrykk må overvåkes med jevne mellomrom under sevoflurananestesi. Utstyr for kunstig åndedrett og oksygentilførsel, samt behandling av sirkulasjonssvikt skal være umiddelbart tilgjengelig. Betydelige blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan være relatert til anestesidybde, og kan korrigeres ved å redusere den inspiratoriske konsentrasjonen av sevofluran. Den lave løseligheten av sevofluran medvirker også til rask eliminasjon via lungene. Det nefrotoksiske potensialet for visse NSAIDs benyttet i den postoperative periode kan forsterkes av hypotensive episoder under sevoflurananestesi. For å opprettholde nyregjennomblødning skal lengre episoder med hypotensjon (gjennomsnittlig blodtrykk under 60 mmHg) unngås hos hunder og katter under sevoflurananestesi.

Som for alle inhalasjonsmidler, kan sevofluran medføre hypotensjon hos hypovolemiske dyr, slik som dyr som trenger kirurgi for å utbedre traumatiske skader. Det bør da gis lavere doser i kombinasjon med egnede analgetika.

Sevofluran kan utløse episoder med malign hypertermi hos disponerte hunder og katter. Dersom malign hypertermi utvikler seg, skal anestesitilførselen avbrytes øyeblikkelig, og det skal gis 100% oksygen med nye slanger og ventilasjonsbag. Adekvat behandling skal umiddelbart iverksettes.

Syke og svekkede hunder og katter:

Sevoflurandosene kan trenge justering hos gamle og svekkede dyr. For vedlikehold av anestesi hos gamle hunder kan det være nødvendig å redusere dosene med ca 0,5 % (dvs. 2,8 % til 3,1 % hos premedisinerte gamle hunder, og 3,2 % til 3,3 % hos ikke-premedisinerte gamle hunder). Det foreligger ingen informasjon om justering av vedlikeholdsdosen hos katter. Justering av vedlikeholdsdosen avgjøres derfor av veterinæren. Begrenset klinisk erfaring i administrering av sevofluran til dyr med nyre-, lever- og hjertesvikt tyder på at sevofluran trygt kan brukes ved disse tilstandene. Imidlertid er det anbefalt at slike dyr blir nøye overvåket under sevoflurananestesi.

Sevofluran kan forårsake en liten økning i det intrakranielle trykket (ICP) ved tilstander med normokapni hos hunder. Hos hunder med hodeskade eller andre tilstander med risiko for forhøyet ICP er det anbefalt å indusere hypokapni ved hjelp av kontrollert hyperventilasjon for å unngå endringer i ICP.

Begrensede data er tilgjengelig vedrørende sikkerheten til sevofluran hos dyr under 12 ukers alder. Til dyr under 12 ukers alder skal sevofluran derfor bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

For å minimalisere eksponeringen av sevoflurandamp anbefales følgende:

- Bruk intubasjon med "cuffet" endotrachealtube når det er mulig for å administrere preparatet til vedlikehold av anestesi.
- Unngå å benytte maskeadministrering for langvarig innledning og vedlikehold av generell anestesi.
- Sørg for at operasjonsstuer og oppvåkingsrom har tilstrekkelig ventilasjon eller avtrekkssystemer for å unngå akkumulering av anestesigasser.
- Alle avtrekkssystem må vedlikeholdes riktig.
- Gravide og kvinner som ammer skal ikke ha kontakt med produktet, og skal unngå operasjonsstuer og oppvåkingsrom for anesteserte dyr.

- Forsiktighet skal utøves ved fylling av preparatet og søl skal umiddelbart fjernes.
- Ikke pust inn dampen direkte.
- Unngå kontakt med munnen.
- Halogenerte anestesimidler kan forårsake leverskade. Dette er en idiosynkratisk respons som svært sjelden sees etter gjentatt eksponering.
- Fra et miljømessig synspunkt er det betraktet som god praksis å benytte aktivt kullfilter i avtrekksystemet.

Direkte eksponering mot øyne kan medføre mild irritasjon. Dersom øyeeksponering skulle oppstå skal det skylles med rikelige mengder vann i 15 minutter. Oppsøk lege dersom irritasjon vedvarer.

Ved hudkontakt skal det affiserte området skylles med rikelige mengder vann.

Symptomer på human overeksponering (inhalasjon) av sevoflurandamp omfatter respirasjonsdepresjon, hypotensjon, bradykardi, skjelving, kvalme og hodepine. Dersom disse symptomene oppstår skal vedkommende fjernes fra eksponeringskilden og lege kontaktes.

Til legen:

Oppretthold frie luftveier og gi symptomatisk og støttende behandling.

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt. Det foreligger imidlertid begrenset klinisk erfaring ved bruk av sevofluran etter innledning med propofol, hos tisper eller hunnkatter som er operert med keisersnitt. Ingen bivirkninger er blitt observert hos verken tisper eller hunnkatten, eller hos valpene eller kattungene. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Intravenøse anestesimidler:

Sevofluran kan benyttes sammen med barbiturater og propofol gitt intravenøst og hos katt sammen med alfaksalon og ketamin. Hos hund kan imidlertid samtidig bruk av tiopental øke følsomheten for adrenalininduserte hjerterarytmier noe.

Benzodiazepiner og opioider:

Sevofluran kan brukes sammen med de benzodiazepiner og opioider som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. I kombinasjon med andre inhalasjonsanestetika vil MAC for sevofluran reduseres ved samtidig administrering av benzodiazepiner og opioider.

Fenotiaziner og alfa-2-agonister:

Sevofluran kan brukes sammen med fenotiaziner og alfa-2-agonister som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. Alfa-2-agonister har en anestesiparende effekt og derfor skal dosen av sevofluran reduseres tilsvarende. Begrensede data er tilgjengelig om effekten av høypotente alfa-2-agonister (medetomidin, romifidin og deksmedetomidin) som premedikasjon. Derfor skal de benyttes med varsomhet. Alfa-2-agonister medfører bradykardi som kan oppstå når de benyttes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverseres med administrering av antikolinergika.

Antikolinergika:

Undersøkelser hos hunder og katter viser at antikolinergika som premedikasjon kan benyttes sammen med sevoflurananestesi hos hunder og katter.

En laboratorieundersøkelse som omfattet kombinasjonen acepromacin/oksymorfon/tiopental/sevofluran resulterte i forlenget oppvåkning hos alle de behandlede hundene sammenlignet med hunder som var anestisert med sevofluran alene.

Bruk av sevofluran sammen med ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer har ikke vært undersøkt hos hunder. Hos katter er sevofluran vist å ha en viss neuromuskulærblokkerende effekt, men kun ved høye doser. Hos mennesker øker sevofluran både intensiteten og varigheten av

neuromuskulær blokkade ved samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer. Neuromuskulærblokkerende midler har blitt brukt hos katter under sevoflurananestesi uten uventede effekter.

Overdosering:

Overdose med preparatet kan resultere i alvorlig respirasjonssvikt. Derfor skal respirasjonen overvåkes nøye og om nødvendig støttes med ekstra oksygen og/eller assistert ventilasjon.

Ved tilfeller av alvorlig kardiorespiratorisk depresjon skal tilførsel av sevofluran avbrytes, frie luftveier opprettes og assistert eller kontrollert ventilasjon med rent oksygen startes. Blodtrykksfall skal behandles med plasmaekspandere, vasopressor, antiarytmika eller annen nødvendig behandling.

Grunnet sevoflurans lave løselighet i blod vil en økning i konsentrasjonen kunne resultere i raske hemodynamiske endringer (doseavhengig reduksjon i blodtrykk) i forhold til andre inhalasjonsanestetika. Betydelig blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan korrigeres ved å redusere eller avbryte den inspiratoriske konsentrasjon av sevofluran.

7. Bivirkninger

Hund og katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Hypotensjon ¹ Forhøyede nivåer av aspartat aminotransferase (ASAT) ^{2,3} , alanin aminotransferase (ALAT) ^{2,3} , laktat dehydrogenase (LDH) ^{2,4} , bilirubin ^{2,4} Leukocytose ^{2,4} Muskelrigiditet, fasikulasjoner Eksitasjon Tachypné, apné Oppkast
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Respirasjonsdepresjon ⁵ Bradykardi ⁶
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Padlende bevegelser Brekninger, økt salivasjon Cyanose Ventrikulær ekstrasystoli, hjertedepresjon ⁷ Respirasjonsdepresjon ⁷ Malign hypertermi ⁸

¹Hypotensjon under sevoflurananestesi kan medføre redusert renal gjennomblødning.

²Hos hunder kan forbigående forhøyede nivåer av ASAT, ALAT, LDH, bilirubin og leukocytose oppstå.

³Hos katter kan forbigående forhøyede nivåer av ASAT og ALAT oppstå, men leverenzymmer forblir vanligvis innenfor normalområdet.

⁴Bare hunder.

⁵Respirasjonsdepresjon er doseavhengig og respirasjonen må derfor overvåkes nøye under sevoflurananestesi og inspirasjonskonsentrasjonen av sevofluran justeres tilsvarende.

⁶Anestetikainduert bradykardi kan reverseres ved tilførsel av antikolinergika.

⁷Massiv kardiorespiratorisk depresjon.

⁸Muligheten for at sevofluran kan utløse tilfeller av malign hypertermi hos disponerte hunder og katter kan ikke utelukkes.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til

innhaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt: {detaljer om det nasjonale systemet}.

8. Dosering for hver mållart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Inhalert konsentrasjon:

Preparatet skal gis via en fordamper som er kalibrert spesielt for bruk med sevofluran slik at den gitte konsentrasjon kan kontrolleres nøyaktig. Preparatet inneholder ingen stabiliserende stoffer og påvirker ikke kalibreringen eller funksjonen til disse fordamperne. Administrering av sevofluran må tilpasses den enkelte hund eller katt, etter hundens eller kattens respons.

Premedikasjon:

Vurdering av behov for og valg av premedikasjon er opp til veterinæren. Preanestetiske doser av medikamenter som benyttes for premedikasjon kan være lavere enn de anbefalte doser dersom det benyttes som eneste anestetikum.

Innledning av anestesi:

Til maskeinnledning med sevofluran for å oppnå kirurgisk anestesi hos friske hunder, benyttes inspirasjonskonsentrasjoner med 5 til 7 % sevofluran i oksygen, og 6 til 8 % sevofluran i oksygen hos katt. Disse konsentrasjonene kan forventes å gi kirurgisk anestesi etter 3 til 14 minutter hos hund og etter 2 til 3 minutter hos katt. Sevoflurankonsentrasjon til innledning kan innstilles initialt eller gradvis oppnås over 1 til 2 minutter. Bruk av premedikasjon affiserer ikke de angitte konsentrasjoner av sevofluran som kreves for innledning.

Vedlikehold av anestesi:

Sevofluran kan benyttes til vedlikehold av anestesi etter maskeinnledning med sevofluran eller innledning med injeksjonspreparater. Sevoflurankonsentrasjonen som er nødvendig for å vedlikeholde anestesi er mye lavere enn den som trengs for innledning.

Kirurgisk anestesi hos friske hunder kan vedlikeholdes ved inhalerte konsentrasjoner på 3,3 til 3,6 % med premedikasjon. Uten premedikasjon vil inhalerte konsentrasjoner på 3,7 til 3,8 % sevofluran gi kirurgisk anestesi hos friske hunder. Hos katt vedlikeholdes kirurgisk anestesi med sevoflurankonsentrasjoner på 3,7 – 4,5 %. Kirurgisk stimulering kan medføre behov for høyere inhalasjonskonsentrasjon av sevofluran. Bruk av injeksjonsmidler for innledning uten premedikasjon, har liten effekt på den sevoflurankonsentrasjonen som trengs for vedlikehold. Anestesiregimer som inkluderer opioider, α_2 -agonister, benzodiazepiner eller fenotiaziner som premedikasjon vil tillate bruk av lavere sevofluran-konsentrasjoner for vedlikehold.

9. Opplysninger om korrekt bruk

Bare som inhalasjon, sammen med egnet bæregass. Preparatet skal gis via en fordamper som er kalibrert spesielt for bruk med sevofluran slik at den gitte konsentrasjon kan kontrolleres nøyaktig. Preparatet inneholder ingen stabiliserende stoffer og påvirker ikke kalibreringen eller funksjonen til disse fordamperne.

Administrering av generell anestesi må tilpasses den enkelte hund eller katt, etter hundens eller kattens respons.

10. Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
Hold flasken tett lukket.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/02/035/007

Pappkartong som inneholder en flaske med polyetylen-naftalen (PEN) på 250 ml med Quik-Fil-hette.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:

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

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

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@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

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

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

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

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

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