

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

SevoFlo 100% w/w para inhalata, tekućina za pse i mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki g sadrži:

Djelatna tvar:

Sevofluran 1000 mg

Bistra, bezbojna tekućina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Psi i mačke.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Za uvođenje u anesteziju i održavanje anestezije.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u životinja za koje se zna da su preosjetljive na sevofluran ili druge halogenirane anestetike.

Ne primjenjivati u životinja za koje se zna ili sumnja da su genetski osjetljive na malignu hipertermiju.

3.4 Posebna upozorenja

Nema.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Halogenirani hlapljivi anestetici mogu reagirati sa suhim apsorberima ugljičnog dioksida (CO₂) pri čemu se stvara ugljični monoksid (CO), što može rezultirati povišenim razinama karboksihemoglobina u nekih pasa. Da bi se smanjila ova reakcija tijekom ciklusa ponovnog udisanja anestetika, veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije propuštati kroz smjesu kalcijevog, natrijevog i kalijevog hidroksida ili barijevog hidroksida koji su se osušili.

Egzotermička reakcija koja nastaje između inhalacijskih sredstava (uključujući sevofluran) i apsorbera CO₂ povećana je kad apsorber CO₂ postane suh, kao što bude nakon produljenog razdoblja protoka suhog plina kroz kanistre apsorbera CO₂. Zabilježeni su rijetki slučajevi prevelike proizvodnje topline, dima i/ili vatre u anesteziološkim strojevima tijekom uporabe osušenog apsorbera CO₂ i sevoflurana. Neobično smanjenje očekivane dubine anestezije s obzirom na postavke isparivača može ukazivati na pretjerano zagrijavanje kanistra s apsorberom CO₂.

Ukoliko se sumnja na to da se apsorber CO₂ možda osušio, treba ga zamijeniti. Boja indikatora kod većine apsorbera CO₂ ne mijenja se nužno kao posljedica sušenja. Stoga se izostanak značajne promjene boje ne smije uzeti kao sigurni pokazatelj odgovarajuće vlažnosti. Apsobera CO₂ treba rutinski mijenjati bez obzira na boju indikatora.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoksi)propen ($C_4H_2F_6O$), također poznat pod nazivom Spoj A, nastaje interakcijom sevoflurana s mješavinom kalcijevog, natrijevog i kalijevog hidroksida ili barijevog hidroksida. Kod reakcije s barijevim hidroksidom proizvodi se veća količina Spoja A nego kod reakcije s mješavinom kalcijevog, natrijevog i kalijevog hidroksida. Njegova koncentracija u kružnom sustavu apsorpcije povećava se s povećanjem koncentracije sevoflurana i smanjenjem brzine protoka svježeg plina. Pokazalo se da se raspad sevoflurana u mješavini kalcijevog, natrijevog i kalijevog hidroksida povećava s temperaturom. Budući da je reakcija ugljikovog dioksida s apsorberima egzotermička, to povećanje temperature bit će određeno količinom apsorbiranog CO_2 , što će pak ovisiti o protoku svježeg plina kroz anestetički kružni sustav, metaboličkom statusu psa i ventilaciji. Premda je Spoj A u štakora nefrotoksičan ovisno o dozi, mehanizam ove bubrežne toksičnosti nije poznat. Dugotrajnu anesteziju niskim protokom sevoflurana treba izbjegavati zbog rizika od nakupljanja Spoja A.

Tijekom održavanja anestezije, povećanje koncentracije sevoflurana izaziva smanjenje arterijskog tlaka ovisno o dozi. Zbog slabe topljivosti sevoflurana u krvi, ove hemodinamske promjene mogu nastati brže nego uz druge hlapljive anestetike. Tijekom anestezije sevofluranom potrebno je često u kratkim razmacima mjeriti arterijski tlak. Strojevi za umjetno disanje, obogaćivanje kisikom i cirkulatornu resuscitaciju moraju biti pri ruci. Pretjerano sniženje arterijskog tlaka ili respiratorna depresija mogu biti povezane s dubinom anestezije i mogu se ispraviti smanjenjem koncentracije sevoflurana koji se udiše. Slaba topljivost sevoflurana također olakšava brzu eliminaciju putem pluća. Mogućnost nefrotoksičnih učinaka nekih nesteroidnih protuupalnih lijekova, kad se koriste u perioperacijskom razdoblju, može biti povećana hipotenzivnim epizodama tijekom anestezije sevofluranom. Da bi se održao protok krvi kroz bubrege, treba izbjegavati produljene epizode hipotenzije (prosječni arterijski tlak manji od 60 mmHg) u pasa i mačaka tijekom anestezije sevofluranom.

Isto kao i druge hlapljiva tvari, sevofluran može uzrokovati hipotenziju kod hipovolemičnih životinja, kao što su one koje zahtijevaju operaciju zbog traumatskih ozljeda, a niže doze treba davati u kombinaciji s odgovarajućim analgeticima.

Sevofluran može izazvati epizode maligne hipertermije u osjetljivih pasa i mačaka. Ako se razvije maligna hipertermija, dostava anestetika mora se odmah prekinuti i primijeniti 100%-tni kisik kroz nove anestetičke cijevi i pomoću balona za povratno udisanje. Odmah se mora primijeniti odgovarajuće liječenje.

Kompromitirani ili oslabljeni psi i mačke

Kod starih ili oslabljenih životinja možda će biti potrebno prilagoditi doze sevoflurana. Doze potrebne za održavanje anestezije u starih pasa možda će trebati smanjiti za približno 0,5% (tj. za 2,8% do 3,1% nakon premedikacije u starih pasa te za 3,2% do 3,3% u starih pasa bez premedikacije). Nema podataka o prilagodbi doze održavanja u mačaka. Stoga je odluka određivanja prepuštena veterinarima. Ograničeno kliničko iskustvo u primjeni sevoflurana u životinja s bubrežnom, jetrenom i kardiovaskularnom insuficijencijom ukazuje na to da se sevofluran može sigurno koristiti u tim stanjima. Međutim, preporučuje se pažljiv nadzor tih životinja tijekom anestezije sevofluranom.

Sevofluran može izazvati malo povećanje intrakranijalnog tlaka u uvjetima normokapnije u pasa. U pasa s ozljedama glave ili drugim stanjima kod kojih postoji rizik od povećanja intrakranijalnog tlaka preporučuje se izazivanje hipokapnije pomoću kontrolirane hiperventilacije kao načina sprječavanja promjene intrakranijalnog tlaka.

Podaci koji pokazuju neškodljivost sevoflurana u životinja mlađih od 12 tjedana su ograničeni. Stoga njegova primjena na tim životinjama treba biti u skladu s procjenom odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinarara.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Kako bi se smanjila izloženost parama sevoflurana, sastavljene su sljedeće preporuke:

- Kad je to moguće, koristite endotrahealni tubus s balončićem za primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda tijekom održavanja anestezije.
- Za dugotrajnije uvođenje u anesteziju i održavanje opće anestezije izbjegavajte koristiti postupke s maskom.
- Osigurajte da su operacijske dvorane i prostorije za oporavak životinja opremljene prikladnim sustavom ventilacije i pročišćavanja, kako bi se spriječilo nakupljanje para anestetika.
- Sve sustave pročišćavanja/ekstrakcije treba održavati na odgovarajući način.
- Trudnice i dojilje ne smiju imati nikakav dodir s ovim proizvodom i moraju izbjegavati operacijske dvorane i prostorije za oporavak životinja.
- Veterinarsko-medicinski proizvod treba pažljivo primjenjivati, a ako se prolije, odmah očistiti.
- Nemojte izravno udisati pare.
- Izbjegavajte dodir s ustima.
- Halogenirani anestetici mogu izazvati oštećenje jetra. To je idiosinkratični odgovor koji se vrlo rijetko vidi nakon ponovnog izlaganja.
- Sa stanovišta očuvanja okoliša, smatra se dobrom praksom koristiti ugljene filtre s opremom za pročišćavanje.

Izravno izlaganje očima može rezultirati blagom nadraženosti. U slučaju da oko bude izloženo, treba ga ispirati obilnom količinom vode 15 minuta. Potrebno je potražiti liječničku pomoć ukoliko nadraženost potraje,.

U slučaju nehotičnog dodira s kožom, isperite zahvaćeno područje obilnom količinom vode.

Simptomi pretjeranog izlaganja (udisanja) ljudi parama sevoflurana uključuju respiratornu depresiju, hipotenziju, bradikardiju, tremor, mučninu i glavobolju. Ukoliko se jave ovi simptomi, osobu treba udaljiti od izvora izloženosti i potražiti liječničku pomoć.

Za liječnika:

Održavati prohodnost dišnih puteva i dati simptomatsku i potpurnu terapiju.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Psi i mačke:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Hipotenzija ¹ Povišena alanin aminotransferaza (ALT) ^{2,3} , povišena aspartat aminotransferaza (AST) ^{2,3} , povišena laktat dehidrogenaza (LDH) ^{2,4} , povišen ukupni bilirubin ^{2,4} Leukocitoza ^{2,4} Napetost mišića, fascikulacija Uzbuđenje Tahipneja, apneja Povraćanje
Često (1 do 10 životinja / 100 tretiranih životinja):	Respiratorna depresija ⁵ Bradikardija ⁶
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Drhtanje Povraćanje, povećana salivacija Cijanoza Preuranjena ventrikularna kontrakcija, kardijalna depresija ⁷ Respiratorna depresija ⁷ Maligna hipertermija ⁸

¹ hipotenzija tijekom anestezije sevofluranom može rezultirati smanjenim protokom krvi kroz bubrege.

² kod pasa može se pojaviti prolazno povišenje AST, ALT, LDH, bilirubina i broja bijelih krvnih stanica.

³ kod mačaka može se pojaviti prolazno povišenje AST i ALT, međutim jetreni enzimi obično ostaju unutar normalnog raspona

⁴ samo za pse.

⁵ respiratorna depresija je ovisna o dozi; stoga, tijekom anestezije sevofluranom disanje se mora strogo nadzirati, a udahnuta koncentracija sevoflurana prilagoditi sukladno tome.

⁶ anestetički inducirana bradikardija može se poništiti primjenom antikolinergika.

⁷ prekomjerna kardiopulmonalna depresija.

⁸ ne može se isključiti mogućnost epizoda maligne hipertermije potaknute sevofluranom u osjetljivih pasa i mačaka.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarsko-medicinskog proizvoda. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Pogledajte uputu o VMP-u za odgovarajuće podatke za kontakt.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet i laktacija:

Nije ispitana neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda za vrijeme graviditeta ili laktacije. Međutim, kod kuja i mačaka u kojih će se raditi carski rez, postoji ograničeno kliničko iskustvo uporabe sevoflurana nakon uvođenja u anesteziju propofolom, bez ikakvih primjetnih štetnih učinaka na kuji ili mački te štencima ili mačićima. Primijeniti samo u skladu s procjenom omjera koristi i rizika nadležnog veterinaru.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Intravenski anestetici:

Sevofluran je kompatibilan s intravenskim barbituratima i propofolom, a u mačaka s alfaksalomom i ketaminom. U pasa, istodobna primjena tiopentala, međutim, može blago povećati osjetljivost na srčane aritmije izazvane adrenalinom.

Benzodiazepini i opijati:

Sevofluran je kompatibilan s benzodiazepinima i opijatima koji se uobičajeno koriste u veterinarskoj praksi. Ono što je sevofluranu zajedničko s drugim inhalacijskim anestetima jest to što se kod istodobne primjene benzodiazepina i opijata smanjuje MAC sevoflurana.

Fenotiazini i alfa-2-agonisti:

Sevofluran je kompatibilan s fenotiazinima i alfa-2-agonistima, koji se često koriste u veterinarskoj praksi. Alfa-2-agonisti imaju učinak štednje anestetika, pa je stoga dozu sevoflurana potrebno smanjiti sukladno tome. Dostupni su ograničeni podaci o učincima visoko potentnih alfa-2-agonista (medetomidina, romifidina i deksmedetomidina) u premedikaciji, koji se stoga moraju koristiti s oprezom. Alfa-2-agonisti uzrokuju bradikardiju može nastati kad se koriste sa sevofluranom. Bradikardija se pokazala reverzibilnom nakon primjene antikolinergika.

Antikolinergici:

Ispitivanja u pasa i mačaka pokazuju da je premedikacija antikolinergicima kompatibilna s anestezijom sevoflurana u pasa i mačaka.

U laboratorijskom ispitivanju, uporaba anestetičkog protokola koji se sastojao od acepromazina/oksimorфона/tiopental/sevoflurana rezultirala je produljenim oporavkom u svih liječenih pasa u odnosu na trajanje oporavka pasa anesteziranih samo sevofluranom.

Uporaba sevoflurana i nedepolarizirajućih mišićnih relaksansa nije se procjenjivala u pasa. Kod mačaka je dokazano da sevofluran ima neki neuromuskularni blokirajući učinak, ali to je vidljivo samo pri visokim dozama. U ljudi uporaba sevoflurana povećava intenzitet i trajanje neuromuskularne blokade inducirane nedepolarizirajućim mišićnim relaksansima. Neuromuskularna sredstva za blokiranje korištena su u mačaka anesteziranih sevofluranom bez ikakvih neočekivanih učinaka.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Udahnuta koncentracija:

Veterinarsko-medicinski proizvod treba primijeniti pomoću isparivača posebno kalibriranog za uporabu sa sevofluranom, tako da se dostavljena koncentracija može točno kontrolirati. Veterinarsko-medicinski proizvod ne sadrži stabilizator i ne utječe na kalibraciju i rad ovih isparivača ni na koji način. Primjena sevoflurana mora biti individualizirana na temelju odgovora pojedinog psa ili mačke.

Premedikacija:

Potreba za premedikacijom i izbor lijekova za premedikaciju prepušteni su slobodnoj odluci veterinaru. Preanestetičke doze lijekova za premedikaciju mogu biti niže od onih navedenih u uputi kad se primjenjuju kao jedini lijekovi.

Uvođenje u anesteziju:

Za uvođenje u anesteziju pomoću maske, udahnute koncentracije sevoflurana od 5–7 % s kisikom koji se koriste da bi se inducirala kirurška anestezija u zdravih pasa te 6–8 % sevoflurana s kisikom u mačaka. Očekuje se da će takve koncentracije izazvati kiruršku anesteziju u roku od 3 do 14 minuta u pasa te unutar 2–3 minute u mačaka. Koncentracija sevoflurana za indukciju može se postaviti od početka ili postići postupno tijekom 1 do 2 minute. Primjena premedikacije ne utječe na koncentracije sevoflurana potrebne za uvođenje u anesteziju.

Održavanje anestezije:

Sevofluran se može koristiti za održavanje anestezije nakon uvođenja u anesteziju pomoću sevoflurana kroz masku ili pomoću lijekova koji se ubrizgavaju. Koncentracija sevoflurana neophodna da bi se održala anestezija manja je od one koja je potrebna za uvođenje u anesteziju.

Kirurška razina anestezije u zdravih pasa može se održati uz udisanje koncentracije od 3,3 do 3,6 % nakon premedikacije. Ukoliko nije primijenjena premedikacija, kiruršku razinu anestezije u zdravog

psa izazvat će udahnute koncentracije sevoflurana u rasponu od 3,7 do 3,8 %. U kirurškoj anesteziji mačaka održava se koncentracija sevoflurana od 3,7 - 4,5 %. Prisutna kirurška stimulacija može zahtijevati povećanje koncentracije sevoflurana. Uporaba lijekova koji se ubrizgavaju za uvođenje u anesteziju bez premedikacije gotovo nema učinka na koncentracije sevoflurana potrebne za održavanje anestezije. Anestetički protokoli koji uključuju premedikaciju opijatima, alfa-2-agonistima, benzodiazepinima ili fenotiazinima omogućit će uporabu nižih koncentracija sevoflurana za održavanje anestezije.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Predoziranje veterinarsko-medicinskim proizvodom može izazvati duboku respiratornu depresiju. Stoga se disanje mora strogo nadzirati i po potrebi poduprijeti dodatnim kisikom i/ili asistiranom ventilacijom.

U slučajevima teške kardiopulmonalne depresije, primjenu sevoflurana treba prekinuti, osigurati prohodnost dišnih puteva i započeti s asistiranom ili kontroliranom ventilacijom čistim kisikom. Kardiovaskularnu depresiju treba liječiti ekspanzima plazme, vazopresorskim lijekovima, antiaritmikima i drugim odgovarajućim tehnikama.

Zbog niske topljivosti sevoflurana u krvi, povećanje njegove koncentracije može izazvati brze hemodinamske promjene (sniženje arterijskog tlaka ovisno o dozi) u usporedbi s drugim hlapljivim anestetikima. Pretjerano smanjenje arterijskog tlaka ili respiratorna depresija mogu se ispraviti smanjenjem ili prekidom udisanja koncentracije sevoflurana.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Nije primjenjivo.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QN 01AB08

4.2 Farmakodinamika

Sevofluran je inhalacijski anestetik blagog mirisa za uvođenje u anesteziju i održavanje opće anestezije. Minimalna alveolarna koncentracija (MAC) sevoflurana u pasa je 2,36 %, a MAC u mačaka je 3,1 %. Višekratnici MAC-a služe kao vodič kod kirurške razine anestezije, koje su obično 1,3 do 1,5 puta veći od vrijednosti MAC.

Sevofluran djeluje na središnji živčani sustav tako da izaziva nesvijest. Sevofluran izaziva samo umjereno povećanje moždanog protoka krvi i metabolizma, a ima malo ili nimalo sposobnosti da pojača konvulzije. U pasa sevofluran može povećati intrakranijalni tlak pri koncentracijama od 2,0 MAC i višima uz normalni parcijalni tlak ugljičnog dioksida (normokapnija), ali pokazalo se da intrakranijalni tlak ostaje unutar normalnog raspona kad je koncentracija sevoflurana do 1,5 MAC, ako se hipokapnija izaziva hiperventilacijom. Sevofluran u mačaka nije povećao intrakranijalni tlak tijekom normokapnije.

Sevofluran ima raznolik učinak na brzinu rada srca, koja se može povećavati u odnosu na početnu vrijednost pri niskoj MAC i vraćati se na početnu vrijednost s povećanjem MAC-a. Sevofluran izaziva sistemsku vazodilataciju i ovisno o dozi izaziva smanjenje prosječnog arterijskog tlaka, ukupne

periferne rezistencije, srčanog minutnog volumena i moguće jačine kontrakcije miokarda i brzine relaksacije miokarda.

Sevofluran ima depresivni učinak na disanje tako da smanjuje učestalost disanja. Respiratorna depresija može dovesti do respiratorne acidoze i respiratornog aresta (pri koncentracijama sevoflurana od 2,0 MAC i višima) u pasa sa spontanim disanjem.

U pasa, koncentracije sevoflurana manje od 2,0 MAC rezultiraju malim neto povećanjem ukupnog protoka krvi kroz jetru. Dostava i potrošnja kisika u jetri nisu bile značajno promijenjene pri koncentracijama do 2,0 MAC.

Primjena sevoflurana štetno utječe na autoregulaciju protoka krvi kroz bubrege pasa i mačaka. Rezultat toga je da protok krvi kroz bubrege opada na linearan način s povećanjem hipotenzije u pasa i mačaka anesteziranih sevofluranom. Ipak, potrošnja kisika u bubregu, a time i funkcija bubrega, očuvani su pri prosječnom arterijskom tlaku većem od 60 mmHg u pasa i mačaka.

U mačaka nije zabilježen učinak sevoflurana na veličinu slezene.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetika sevoflurana nije istražena u mačaka. Međutim, na temelju usporedbe topljivosti sevoflurana u krvi, unos u mačaka i kinetike eliminacije sevoflurana očekuje se da će biti slične onima u pasa. Klinički podaci za mačke pokazuju brzu pojavu i oporavak od anestezije sevofluranom.

Potrebno je da samo minimalna količina sevoflurana bude otopljena u krvi prije nego što se postigne ravnoteža između alveolarnog parcijalnog tlaka i arterijskog parcijalnog tlaka, zato što je sevofluran slabo topljiv u krvi (koeficijent raspodjele krv/plin pri temperaturi od 30 °C iznosi 0,63 do 0,69). Tijekom uvođenja u anesteziju sevofluranom, alveolarna koncentracija brzo se povećava prema udahnoj koncentraciji, s time da omjer udahnute koncentracije sevoflurana i koncentracije na kraju izdisaja postiže vrijednost 1 u roku od 10 minuta. Uvođenje u anesteziju jednako je brzo i dubina anestezije brzo se mijenja s promjenama koncentracije anestetika.

Sevofluran se u psa metabolizira u ograničenom opsegu (1 do 5%). Glavni metaboliti su heksafluoroizopropanol (HFIP) uz oslobađanje neorganskog fluorida i CO₂. Koncentracije iona fluorida pod utjecajem su trajanja anestezije i koncentracije sevoflurana. Kad se jednom stvori, HFIP se brzo konjugira s glukuronskom kiselinom i eliminira kao metabolit mokraćom. Nisu utvrđeni nikakvi drugi metabolički putevi za sevofluran. U pasa izloženih koncentraciji sevoflurana od 4 % tijekom 3 sata, prosječne vršne koncentracije fluorida primijećene u serumu iznosile su 20.0 ± 4.8 $\mu\text{mol/l}$ nakon 3 sata anestezije. Serumski fluorid brzo se snizio nakon prestanka anestezije i vratio na početnu vrijednost u roku od 24 sata nakon anestezije.

Eliminacija sevoflurana je po prirodi bifazična, s time da je početna faza brza a druga sporija. Ishodni spoj (najveća frakcija) eliminira se putem pluća. Poluvijek spore faze eliminacije iznosi približno 50 minuta. Eliminacija iz krvi uglavnom završi u roku od 24 sata. Eliminacija iz masnog tkiva traje dulje je nego iz mozga.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Nisu poznate.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Ne hladiti.

Držati bočicu čvrsto zatvorenu.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Kartonska kutija koja sadrži bocu od polietilen naftalata (PEN) od 250 ml s Quik-Fil zatvaračem.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični veterinarsko-medicinski proizvod.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Zoetis Belgium

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/02/035/007

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. prosinca 2002. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

{MM/GGGG}

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

PRILOG II.

OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Nema.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O VMP-u

A. OZNAČIVANJE

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

SevoFlo 100% w/w para inhalata, tekućina

2. DJELATNE TVARI

Sevofluran 1000 mg/g

3. VELIČINA PAKIRANJA

250 ml

4. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi i mačke.

5. INDIKACIJE

6. PUTOVI PRIMJENE

Za primjenu inhalacijom.

7. KARENCIJE

8. ROK VALJANOSTI

Exp. {mm/gggg}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne hladiti.

Držati bočicu čvrsto zatvorenu.

Držati bočicu u vanjskom pakiranju.

10. RIJEČI „PRIJE PRIMJENE PROČITAJTE UPUTU O VMP-u”

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

11. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA ”

Samo za primjenu na životinjama.

12. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

13. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Zoetis Belgium

14. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/02/035/007

15. BROJ SERIJE

Lot {broj}

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

BOČICA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

SevoFlo 100% w/w pare inhalata, tekućina

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Sevofluran 1000 mg/g

3. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi i mačke.

4. PUTOVI PRIMJENE

Za primjenu inhalacijom.
Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

5. KARENCIJE

6. ROK VALJANOSTI

Exp. {mm/gggg}

7. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.
Ne hladiti.
Držati bočicu čvrsto zatvorenu.
Držati bočicu u vanjskom pakiranju.

8. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Zoetis Belgium

9. BROJ SERIJE

Lot {broj}

B. UPUTA O VMP-u

UPUTA O VMP-u

1. Naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda

SevoFlo 100% w/w pare inhalata, tekućina za pse i mačke

2. Sastav

Svaki g sadrži:

Djelatna tvar:

Sevofluran 1000 mg

Bistra, bezbojna tekućina.

3. Ciljne vrste životinja

Psi i mačke.

4. Indikacije za primjenu

Za uvođenje u anesteziju i održavanje anestezije.

5. Kontraindikacije

Ne primjenjivati u životinja za koje se zna da su preosjetljivi na sevofluran ili druge halogenirane anestetike.

Ne primjenjivati u životinja za koje se zna ili sumnja da su genetski osjetljivi na malignu hipertermiju.

6. Posebna upozorenja

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Halogenirani hlapljivi anestetici mogu reagirati sa suhim apsorberima ugljičnog dioksida (CO₂) čime se stvara ugljični monoksid (CO), što može rezultirati povišenim razinama karboksihemoglobina u nekih pasa. Da bi se smanjila ova reakcija u ciklusu ponovnog udisanja anestetika, veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije propuštati kroz smjesu kalcijevog, natrijevog i kalijevog hidroksida ili barijev hidroksida koji su se osušili.

Egzotermička reakcija koja nastaje između sevoflurana i apsorbera CO₂ povećana je kad se apsorber CO₂ osuši, kao što bude nakon produljenog razdoblja protoka suhog plina kroz kanistre apsorbera CO₂. Zabilježeni su rijetki slučajevi pretjerane proizvodnje topline, dima i/ili vatre u anesteziološkim strojevima tijekom uporabe osušenog apsorbera CO₂ i sevoflurana. Neobično smanjenje očekivane dubine anestezije u odnosu na postavke isparivača može ukazivati na pretjerano zagrijavanje kanistra s CO₂ apsorberom.

Ako se sumnja da se apsorber CO₂ možda osušio, treba ga zamijeniti. Boja indikatora većine apsorbera CO₂ ne mijenja se nužno kao rezultat sušenja. Stoga se nedostatak značajne promjene boje ne smije uzeti kao sigurni pokazatelj primjerene hidracije. Apsorbere CO₂ treba rutinski mijenjati bez obzira na stanje boje indikatora.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoksi)propen (C₄H₂F₆O, također poznat pod nazivom Spoj A, nastaje interakcijom sevoflurana s mješavinom kalcijevog, natrijevog i kalijevog hidroksida ili barijevog hidroksida. Reakcija s barijevim hidroksidom rezultira većom proizvodnjom Spoja A nego reakcija s mješavinom kalcijevog, natrijevog i kalijevog hidroksida. Njegova koncentracija u kružnom sustavu apsorpcije povećava se s povećanjem koncentracije sevoflurana i smanjenjem brzine protoka svježeg plina. Pokazalo se da se raspad sevoflurana u mješavini kalcijevog, natrijevog i kalijevog hidroksida povećava s temperaturom. Budući da je reakcija ugljikovog dioksida s apsorberima egzotermička, to povećanje temperature bit će određeno količinom apsorbiranog CO₂, što će zauzvrat ovisiti o protoku svježeg plina kroz anestetički kružni sustav, metaboličkom statusu psa i ventilaciji. Premda je Spoj A nefrotoksičan ovisno o dozi u štakora, mehanizam ove bubrežne toksičnosti nije poznat. Dugotrajnu anesteziju niskim protokom sevoflurana treba izbjegavati zbog rizika od nakupljanja Spoja A.

Tijekom održavanja anestezije, povećanje koncentracije sevoflurana izaziva smanjenje arterijskog tlaka ovisno o dozi. Zbog slabe topljivosti sevoflurana u krvi, ove hemodinamske promjene mogu nastati brže nego uz druge hlapljive anestetike. Tijekom anestezije sevofluranom potrebno je često u kratkim razmacima mjeriti arterijski tlak. Strojevi za umjetno disanje, obogaćivanje kisikom i cirkulatornu resuscitaciju moraju biti pri ruci. Pretjerano sniženje arterijskog tlaka ili respiratorna depresija mogu biti povezane s dubinom anestezije i mogu se ispraviti smanjenjem koncentracije sevoflurana koji se udiše. Slaba topljivost sevoflurana također olakšava brzu eliminaciju putem pluća. Mogućnost nefrotoksičnih učinaka nekih nesteroidnih protuupalnih lijekova, kad se koriste u perioperacijskom razdoblju, može biti povećana hipotenzivnim epizodama tijekom anestezije sevofluranom. Da bi se održao protok krvi kroz bubrege, treba izbjegavati produljene epizode hipotenzije (prosječni arterijski tlak manji od 60 mmHg) u pasa i mačaka tijekom anestezije sevofluranom.

Isto kao i druge hlapljiva tvari, sevofluran može uzrokovati hipotenziju kod hipovolemičnih životinja kao što su one koje zahtijevaju operaciju zbog traumatskih ozljeda, a niže doze treba davati u kombinaciji s odgovarajućim analgeticima.

Sevofluran može potaknuti epizode maligne hipertermije u osjetljivih pasa i mačaka. Ako se razvije maligna hipertermija, odmah se mora prekinuti dostava anestetika i primijeniti 100%-tni kisik kroz nove anestetičke cijevi i balon za povratno disanje. Odmah se mora uvesti odgovarajuće liječenje.

Kompromitirani ili oslabljeni psi i mačke:

Kod starih pasa ili oslabljenih životinja možda će biti potrebno prilagoditi doze sevoflurana. Doze potrebne za održavanje anestezije u starih pasa možda će trebati smanjiti za približno 0,5% (tj., za 2,8% do 3,1% nakon premedikacije u starih pasa te za 3,2% do 3,3% u starih pasa bez premedikacije). Nema podataka o prilagodbi doze održavanja u mačaka. Stoga je odluka određivanja prepuštena veterinarima, Ograničeno kliničko iskustvo u primjeni sevoflurana u pasa s bubrežnom, jetrenom i kardiovaskularnom insuficijencijom ukazuje na to da se sevofluran može sigurno koristiti u tim stanjima. Međutim, preporučuje se pažljiv nadzor tih životinja tijekom anestezije sevofluranom.

Sevofluran može izazvati malo povećanje intrakranijalnog tlaka u uvjetima normokapnije u pasa. U pasa i mačaka s ozljedama glave ili drugim stanjima kod kojih postoji rizik od povećanja intrakranijalnog tlaka preporučuje se izazivanje hipokapnije pomoću kontrolirane hiperventilacije kao načina sprječavanja promjene intrakranijalnog tlaka.

Podaci koji pokazuju neškodljivost sevoflurana u životinja mlađih od 12 tjedana su ograničeni. Stoga njegova primjena na tim životinjama treba biti u skladu s procjenom odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinarara.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Kako bi se smanjila izloženost parama sevoflurana, sastavljene su sljedeće preporuke:

- Kad je to moguće, koristite endotrahealni tubus s balončićem za primjenu veterinarsko-

- medicinskog proizvoda tijekom održavanja anestezije.
- Za dugotrajnije uvođenje u anesteziju i održavanje opće anestezije izbjegavajte koristiti postupke s maskom.
- Osigurajte da su operacijske dvorane i prostorije za oporavak životinja opremljene prikladnim sustavom ventilacije i pročišćavanja, kako bi se spriječilo nakupljanje para anestetika.
- Sve sustave pročišćavanja/ekstrakcije treba održavati na odgovarajući način.
- Trudnice i dojilje ne smiju imati nikakav dodir s ovim proizvodom i moraju izbjegavati operacijske dvorane i prostorije za oporavak životinja.
- Veterinarsko-medicinski proizvod treba pažljivo primjenjivati, a ako se prolije, odmah očistiti.
- Nemojte izravno udisati pare.
- Izbjegavajte dodir s ustima.
- Halogenirani anestetici mogu izazvati oštećenje jetra. To je idiosinkratični odgovor koji se vrlo rijetko vidi nakon ponovnog izlaganja.
- Sa stanovišta očuvanja okoliša, smatra se dobrom praksom koristiti ugljene filtre s opremom za pročišćavanje.

Izravno izlaganje očima može rezultirati blagom nadraženošću. U slučaju da oko bude izloženo, treba ga ispirati obilnom količinom vode 15 minuta. Potrebno je potražiti liječničku pomoć ukoliko nadražnost potraje.

U slučaju nehotečajnog dodira s kožom, isperite zahvaćeno područje obilnom količinom vode.

Simptomi pretjeranog izlaganja (udisanja) ljudi parama sevoflurana uključuju respiratornu depresiju, hipotenziju, bradikardiju, tremor, mučninu i glavobolju. Ukoliko se jave ovi simptomi, osobu treba maknuti od izvora izloženosti i potražiti liječničku pomoć.

Za liječnika:

Održavati prohodnost dišnih puteva i dati simptomatsko i potporno liječenje.

Graviditet i laktacija:

Nije ispitana neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda za vrijeme graviditeta ili laktacije. Međutim, kod kuja i mačaka u kojih će se raditi carski rez, postoji ograničeno kliničko iskustvo uporabe sevoflurana nakon uvođenja u anesteziju propofolom, bez ikakvih primjetnih štetnih učinaka na kuji ili mački te štencima ili mačićima. Primijeniti samo u skladu s procjenom omjera koristi i rizika nadležnog veterinarara.

Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije:

Intravenski anestetici:

Sevofluran je kompatibilan s intravenskim barbituratima i propofolom, a u mačaka s alfaksalomom i ketaminom. U pasa, istodobna primjena tiopentalna, međutim, može blago povećati osjetljivost na srčane aritmije izazvane adrenalinom.

Benzodiazepini i opijati:

Sevofluran je kompatibilan s benzodiazepinima i opijatima koji se uobičajeno koriste u veterinarskoj praksi. Ono što je sevofluranu zajedničko s drugim inhalacijskim anestheticima jest to što se kod istodobne primjene benzodiazepina i opijata smanjuje MAC sevoflurana.

Fenotiazini i alfa-2-agonisti:

Sevofluran je kompatibilan s fenotiazinima i alfa-2-agonistima, koji se često koriste u veterinarskoj praksi. Alfa-2-agonisti imaju učinak štednje anestetika, pa je stoga dozu sevoflurana potrebno smanjiti sukladno tome. Dostupni su ograničeni podaci o učincima visoko potentnih alfa-2-agonista (medetomidina, romifidina i deksmedetomidina) u premedikaciji, koji se stoga moraju koristiti s oprezom. Alfa-2-agonisti uzrokuju bradikardiju može nastati kad se koriste sa sevofluranom. Bradikardija se pokazala reverzibilnom nakon primjene antikolinergika.

Antikolinergici:

Ispitivanja u pasa i mačaka pokazuju da je premedikacija antikolinergicima kompatibilna s anestezijom sevoflurana u pasa i mačaka.

U laboratorijskom ispitivanju, uporaba anestetičkog protokola koji se sastojao od acepromazina/oksimorфона/tiopentala/sevoflurana rezultirala je produljenim oporavkom u svih liječenih pasa u odnosu na trajanje oporavka pasa anesteziranih samo sevofluranom.

Uporaba sevoflurana i nedepolarizirajućih mišićnih relaksansa nije se procjenjivala u pasa. Kod mačaka je dokazano da sevofluran ima neki neuromuskularni blokirajući učinak, ali to je vidljivo samo pri visokim dozama. U ljudi uporaba sevoflurana povećava intenzitet i trajanje neuromuskularne blokade inducirane nedepolarizirajućim mišićnim relaksansima. Neuromuskularna sredstva za blokiranje korištena su u mačaka anesteziranih sevofluranom bez ikakvih neočekivanih učinaka.

Predoziranje:

Predoziranje veterinarsko-medicinskim proizvodom može izazvati duboku respiratornu depresiju. Stoga se disanje mora strogo nadzirati i po potrebi poduprijeti dodatnim kisikom i/ili asistiranom ventilacijom.

U slučajevima teške kardiopulmonalne depresije, primjenu sevoflurana treba prekinuti, osigurati prohodnost dišnih puteva i započeti s asistiranom ili kontroliranom ventilacijom čistim kisikom. Kardiovaskularnu depresiju treba liječiti ekspanzima plazme, vazopresorskim lijekovima, antiaritmikima i drugim odgovarajućim tehnikama.

Zbog niske topljivosti sevoflurana u krvi, povećanje njegove koncentracije može izazvati brze hemodinamske promjene (sniženje arterijskog tlaka ovisno o dozi) u usporedbi s drugim hlapljivim anestheticima. Pretjerano smanjenje arterijskog tlaka ili respiratorna depresija mogu se ispraviti smanjenjem ili prekidom udisanja koncentracije sevoflurana.

7. Štetni događaji

Psi i mačke:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Hipotenzija ¹ Povišena alanin aminotransferaza (ALT) ^{2,3} , povišena aspartat aminotransferaza (AST) ^{2,3} , povišena laktat dehidrogenaza (LDH) ^{2,4} , povišen ukupni bilirubin ^{2,4} Leukocitoza ^{2,4} Napetost mišića, fascikulacija Uzbuđenje Tahipneja, apneja Povraćanje
Često (1 do 10 životinja / 100 tretiranih životinja):	Respiratorna depresija ⁵ Bradikardija ⁶
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Drhtanje Povraćanje, povećana salivacija Cijanoza Preuranjena ventrikularna kontrakcija, kardijalna depresija ⁷ Respiratorna depresija ⁷ Maligna hipertermija ⁸

¹ hipotenzija tijekom anestezije sevofluranom može rezultirati smanjenim protokom krvi kroz bubreg.

² kod pasa može se pojaviti prolazno povišenje AST, ALT, LDH, bilirubina i broja bijelih krvnih stanica.

³ kod mačaka može se pojaviti prolazno povišenje AST i ALT, međutim jetreni enzimi obično ostaju unutar normalnog raspona

⁴ samo za pse.

⁵ respiratorna depresija je ovisna o dozi; stoga, tijekom anestezije sevofluranom disanje se mora strogo nadzirati, a udahnuta koncentracija sevoflurana prilagoditi sukladno tome.

⁶ anestetički inducirana bradikardija može se poništiti primjenom antikolinergika.

⁷ prekomjerna kardiopulmonalna depresija.

⁸ ne može se isključiti mogućnost epizoda maligne hiperotermije potaknute sevofluranom u osjetljivih pasa i mačaka.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti proizvoda. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, čak i onu koja nije navedena u ovoj uputi o VMP-u, ili mislite da VMP nije djelovao, obratite se prvo veterinaru. Štetne događaje možete prijaviti i nositelju odobrenja za stavljanje u promet koristeći se podacima za kontakt na kraju ove upute ili putem nacionalnog sustava za prijavljivanje: {podatci o nacionalnom sustavu}.

8. Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene

Udahnuta koncentracija:

Veterinarsko-medicinski proizvod treba primijeniti pomoću isparivača posebno kalibriranog za uporabu sa sevofluranom, tako da se dostavljena koncentracija može točno kontrolirati.

Veterinarsko-medicinski proizvod ne sadrži stabilizator i ne utječe na kalibraciju i rad ovih isparivača ni na koji način. Primjena sevoflurana mora biti individualizirana na temelju odgovora pojedinog psa ili mačke.

Premedikacija:

Potreba za premedikacijom i izbor lijekova za premedikaciju prepušteni su slobodnoj odluci veterinaru. Preanestetičke doze lijekova za premedikaciju mogu biti niže od onih navedenih u uputi kad se primjenjuju kao jedini lijekovi.

Uvođenje u anesteziju:

Za uvođenje u anesteziju pomoću maske, udahnute koncentracije sevoflurana od 5 – 7 % s kisikom koji se koriste da bi se inducirala kirurška anestezija u zdravih pasa i 6 – 8 % sevoflurana s kisikom u mačaka. Očekuje se da će takve koncentracije izazvati kiruršku anesteziju u roku od 3 do 14 minuta u pasa te unutar 2 do 3 minute u mačaka. Koncentracija sevoflurana za uvođenje može se postaviti od početka ili postići postupno tijekom 1 do 2 minute. Primjena premedikacije ne utječe na koncentracije sevoflurana potrebne za uvođenje u anesteziju.

Održavanje anestezije:

Sevofluran se može koristiti za održavanje anestezije nakon uvođenja u anesteziju pomoću sevoflurana kroz masku ili pomoću lijekova koji se ubrizgavaju. Koncentracija sevoflurana neophodna da bi se održala anestezija manja je od one koja je potrebna za uvođenje u anesteziju.

Kirurška razina anestezije u zdravih pasa može se održati uz udisanje koncentracije od 3,3 do 3,6 % nakon premedikacije. Ukoliko nije primijenjena premedikacija, kiruršku razinu anestezije u zdravog psa izazvat će udahnute koncentracije sevoflurana u rasponu od 3,7 do 3,8 %. U kirurškoj anesteziji mačaka održava se koncentracija sevoflurana od 3,7 - 4,5 %. Prisutna kirurška stimulacija može zahtijevati povećanje koncentracije sevoflurana. Uporaba lijekova koji se ubrizgavaju za uvođenje u anesteziju bez premedikacije gotovo nema učinka na koncentracije sevoflurana potrebne za održavanje anestezije. Anestetički protokoli koji uključuju premedikaciju opijatima, alfa-2-agonistima, benzodiazepinima ili fenotiazinima omogućit će uporabu nižih koncentracija sevoflurana za održavanje anestezije.

9. Savjeti za ispravnu primjenu

Samo za inhalaciju, pomoću pogodnog plinskog nosača. SevoFlo treba primijeniti putem isparivača posebno kalibriranog za uporabu sa sevofluranom, tako da se dostavljena koncentracija može točno kontrolirati. SevoFlo ne sadrži stabilizator i ne utječe na kalibraciju niti rad ovih isparivača ni na koji način.

Primjena opće anestezije mora biti individualizirana na temelju odgovora pojedinog psa ili mačke.

10. Karencije

Nije primjenjivo.

11. Posebne mjere čuvanja

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Ne hladiti.

Držati bočicu čvrsto zatvorenu.

Ne koristite ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nakon isteka roka valjanosti naznačenog na etiketi nakon Exp. Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

12. Posebne mjere za zbrinjavanje

Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja. Te bi mjere trebale pomoći u zaštiti okoliša.

13. Klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

14. Brojevi odobrenja za stavljanje u promet i veličine pakiranja

EU/2/02/035/007

Kartonska kutija koja sadrži bocu od polietilen naftalata (PEN) od 250 ml s Quik-Fil zatvaračem.

15. Datum posljednje revizije upute o VMP-u

{MM/GGGG}

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

16. Podatci za kontakt:

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i podatci za kontakt za prijavu sumnji na štetne reakcije:

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

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900
infoagr@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

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

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

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

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

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

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**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

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

AbbVie S.r.l.

S.R. 148 Pontina Km 52 snc

04011 Campoverde di Aprilia (LT)

Italija