

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

SevoFlo 100 % w/w liquide pour inhalation par vapeur pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque g contient :

Substance active :

Sévoflurane 1000 mg

Liquide clair, incolore.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Induction et entretien de l'anesthésie.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue au sévoflurane ou à d'autres anesthésiques halogénés.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une sensibilité génétique connue ou suspectée à l'hyperthermie maligne.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Les anesthésiques halogénés volatiles peuvent réagir avec les absorbeurs du gaz carbonique (CO₂) secs. Cette réaction conduit à la production d'oxyde de carbone (CO), ce qui peut résulter en une élévation des taux de carboxyhémoglobine chez certains chiens. Pour minimiser ce problème, et notamment si les dispositifs d'anesthésie utilisés sont des systèmes à recirculation, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé sur une chaux sodée ou de l'hydroxyde de baryum que l'on a laissé sécher.

La réaction exothermique qui se produit entre les agents inhalés (y compris le sévoflurane) et les absorbeurs de CO₂ est majorée quand ces absorbeurs deviennent déshydratés, par exemple après un écoulement de gaz sec au travers du boîtier de l'absorbeur de CO₂ sur une période prolongée. Une surchauffe et un dégagement de fumée/un incendie du système d'anesthésie ont été rapportés dans de rares cas durant l'utilisation de sévoflurane avec un absorbeur de CO₂ déshydraté. Toute baisse inexplicquée de la profondeur attendue de l'anesthésie compte tenu du niveau auquel le vaporisateur est réglé peut indiquer un échauffement excessif du boîtier de l'absorbeur de CO₂.

Si on suspecte que l'absorbeur de CO₂ peut être déshydraté, il faut le remplacer. Une dessiccation ne produit pas nécessairement un changement de la couleur de l'indicateur que présentent la plupart des

absorbants de CO₂. L'absence de changement de couleur significatif ne garantit donc pas que l'hydratation est adéquate. Indépendamment de l'état de cet indicateur coloré, il convient de remplacer les absorbants de CO₂ régulièrement.

Le 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorométhoxy)propène (C₄H₂F₆O), qui est également connu sous le nom de Composé A, est produit quand le sévoflurane interagit avec la chaux sodée ou l'hydroxyde de baryum. En termes de production du Composé A, la réaction avec l'hydroxyde de baryum a un rendement plus élevé que la réaction avec la chaux sodée. Dans les circuits fermés à canister, la concentration de Composé A augmente avec la concentration de sévoflurane et la diminution du débit en gaz frais. On a démontré que la dégradation du sévoflurane en présence de chaux sodée augmente avec la température. La réaction entre le gaz carbonique et les absorbants étant exothermique, cette élévation de la température dépendra de la quantité de CO₂ absorbée, qui est elle-même fonction du débit de gaz frais dans le circuit ventilatoire, de l'état métabolique du chien et de la ventilation. Bien que le Composé A exerce des effets néphrotoxiques proportionnels à la dose chez le rat, le mécanisme de cette toxicité rénale n'est pas élucidé. Une anesthésie prolongée au sévoflurane à faible débit doit être évitée en raison du risque d'accumulation du Composé A.

Durant l'entretien de l'anesthésie, une augmentation de la concentration de sévoflurane provoque une baisse de la pression sanguine. Compte tenu de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang, ces changements hémodynamiques risquent de se produire plus rapidement qu'avec d'autres anesthésiques volatiles. La pression artérielle devra être mesurée à intervalles fréquents durant l'anesthésie au sévoflurane, qui doit être utilisée uniquement lorsqu'une ventilation artificielle, une oxygénation et une réanimation circulatoire peuvent être mises en œuvre dans les plus brefs délais. La profondeur de l'anesthésie peut être liée à une diminution excessive de la pression sanguine ou à une dépression respiratoire, ces effets pouvant être corrigés en réduisant la concentration inspirée de sévoflurane. La faible solubilité du sévoflurane facilite également une élimination pulmonaire rapide. Les épisodes d'hypotension associés à l'anesthésie au sévoflurane risquent d'intensifier l'activité néphrotoxique de certains AINS administrés durant la période péri-opératoire. Des épisodes prolongés d'hypotension (tension artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg) doivent être évités chez les chiens et les chats anesthésiés au sévoflurane afin que le débit sanguin rénal soit maintenu.

Comme tous les agents volatiles, le sévoflurane peut causer une hypotension chez les animaux en hypovolémie comme chez les animaux nécessitant une intervention chirurgicale suite à un traumatisme. De faibles doses doivent alors être administrées avec un traitement analgésique approprié.

Le sévoflurane peut provoquer des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et chats sensibles. Si une hyperthermie maligne se développe, il est nécessaire d'interrompre immédiatement l'apport en anesthésique et d'administrer de l'oxygène pur à l'aide d'une tubulure et d'un ballon qui n'ont pas été utilisés auparavant. Un traitement approprié doit être mis en place aussitôt que possible.

Chiens et chats présentant une défaillance/un affaiblissement :

Il peut être nécessaire d'adapter les doses de sévoflurane chez les animaux âgés ou affaiblis. On devra éventuellement diminuer d'environ 0,5 % les doses requises pour l'entretien de l'anesthésie chez les chiens âgés (c.-à-d. de 2,8 % à 3,1 % chez les chiens âgés ayant reçu une prémédication et de 3,2 % à 3,3 %, chez les chiens âgés n'ayant pas reçu de prémédication). Il n'y a pas d'information concernant l'adaptation de la dose chez les chats. Dans ce cas l'adaptation dépendra du jugement du vétérinaire. L'expérience clinique limitée acquise avec le sévoflurane chez les animaux souffrant d'insuffisance rénale, hépatique ou cardio-vasculaire suggère que ce produit peut être utilisé sans problème chez les patients de ce type. Il est néanmoins recommandé de surveiller étroitement ces animaux durant l'anesthésie au sévoflurane.

Le sévoflurane est susceptible de causer une légère élévation de la pression intracrânienne (PIC) en normocapnie chez les chiens. Chez les chiens présentant une blessure à la tête ou toute autre pathologie associée à un risque d'élévation de la PIC, il est recommandé d'induire une hypocapnie par l'intermédiaire d'une hyperventilation contrôlée pour parer aux changements de la PIC.

Il y a peu de données pour démontrer l'innocuité du sévoflurane chez des animaux âgés de moins de 12 semaines. L'utilisation est subordonnée à l'évaluation du rapport bénéfice/ risque par le vétérinaire responsable.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Il est recommandé de respecter les consignes suivantes afin de minimiser l'exposition aux vapeurs de sévoflurane :

- Dans la mesure du possible, utiliser un tubage endotrachéal par sonde à ballonnet pour administrer le médicament vétérinaire pour l'entretien de l'anesthésie.
- Éviter l'utilisation d'un masque facial pour l'induction prolongée et l'entretien de l'anesthésie générale.
- S'assurer que la ventilation des salles d'opération et de réanimation est adéquate ou que des systèmes d'épuration sont en place pour éviter l'accumulation des vapeurs anesthésiques.
- Tous les systèmes d'épuration/d'extraction doivent être entretenus comme il se doit.
- Les femmes enceintes ou qui allaitent ne doivent avoir aucun contact avec le produit, et leur présence dans les salles d'opération et de réanimation devra être évitée.
- La prudence s'impose durant l'administration du médicament vétérinaire, tout déversement accidentel devra être immédiatement nettoyé.
- Ne pas inhaler les vapeurs directement.
- Éviter tout contact par voie orale.
- Les anesthésiques halogénés peuvent induire des lésions hépatiques. Cette réponse idiosyncrasique est observée très occasionnellement après une exposition répétée.
- Il est recommandé d'utiliser des filtres en charbon de bois munis d'un système d'épuration pour le respect de l'environnement.

Un contact direct avec les yeux peut causer une légère irritation. En cas d'exposition à ce niveau, rincer abondamment à l'eau pendant 15 minutes. Consulter un médecin si l'irritation persiste.

En cas de contact accidentel avec la peau, rincer abondamment à l'eau la région affectée.

Chez l'homme, les symptômes associés à une exposition excessive (inhalation) aux vapeurs de sévoflurane comprennent une dépression respiratoire, une hypotension, une bradycardie, des frissons, des nausées et des céphalées. Si ces symptômes se développent, éloigner la personne affectée de la source d'exposition et consulter un médecin.

Pour le médecin :

Maintenir la fonctionnalité des voies aériennes et mettre en place un traitement symptomatique de soutien.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens et chats :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Hypotension ¹ Elévation de l'alanine-aminotransférase (ALT) ^{2,3} , de l'aspartate-aminotransférase (AST) ^{2,3} , de la lactate-déshydrogénase (LDH) ^{2,4} , de la bilirubine ^{2,4} Leucocytose ^{2,4} Tension musculaire, fasciculation Excitation Tachypnée, apnée Vomissements
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Dépression respiratoire ⁵ Bradycardie ⁶
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Mouvements de pédalage Haut-le-cœur, augmentation de la salivation Cyanose Extrasystoles ventriculaires, dépression cardiaque ⁷ Dépression respiratoire ⁷ Hyperthermie maligne ⁸

¹ l'hypotension qui se développe durant une anesthésie au sévoflurane peut entraîner une diminution du débit sanguin rénal.

² chez les chiens, des élévations transitoires des taux d'AST, ALT, LDH, bilirubine et du nombre de leucocytes peuvent survenir.

³ chez les chats, des augmentations transitoires de l'AST et de l'ALT peuvent survenir à la suite de l'utilisation du sévoflurane, cependant, les enzymes hépatiques ont tendance à rester dans les normes.

⁴ chiens uniquement.

⁵ la dépression respiratoire est dose-dépendante ; par conséquent, la respiration doit faire l'objet d'une surveillance étroite durant l'anesthésie au sévoflurane, et la concentration inspirée de sévoflurane sera adaptée en conséquence.

⁶ la bradycardie induite par l'anesthésie est réversible par l'administration d'anticholinergiques.

⁷ dépression cardio-pulmonaire excessive.

⁸ la possibilité que le sévoflurane provoque des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et les chats sensibles ne peut pas être écartée.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation ou la lactation.

L'expérience clinique est limitée, mais il est établi que le sévoflurane peut être utilisé suite à une induction au propofol chez des chiennes et des chattes soumises à une opération par césarienne sans effets délétères pour la chienne ou la chatte ni les chiots ou les chatons. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Anesthésiques intraveineux :

Le sévoflurane peut être employé avec des barbituriques et le propofol administrés par voie intraveineuse et chez les chats avec de l'alfaxalone et de la kétamine. Toutefois, chez les chiens l'administration concomitante de thiopental peut augmenter légèrement la sensibilité aux effets arythmogènes de l'adrénaline.

Benzodiazépines et opioïdes :

Le sévoflurane peut être employé avec les benzodiazépines et les opioïdes couramment utilisés en pratique vétérinaire. La CAM du sévoflurane, comme celle d'autres anesthésiques inhalés, est réduite par l'administration concomitante de benzodiazépines ou d'opioïdes.

Phénothiazines et alpha-2-mimétiques :

Le sévoflurane peut être employé avec les phénothiazines et les alpha-2-mimétiques couramment utilisés en pratique vétérinaire. Les alpha-2-mimétiques ont un effet d'épargne sur l'anesthésique, et c'est pourquoi la dose de sévoflurane doit être abaissée en conséquence. Les données disponibles sur les effets des alpha-2-mimétiques hautement actifs (médétomidine, romifidine et dexmédétomidine) utilisés pour la prémédication sont limitées, et ces composés doivent donc être employés avec prudence. Un traitement concomitant par des alpha-2-mimétiques et le sévoflurane risque d'induire une bradycardie, qui sera levée par l'administration d'un anticholinergique.

Anticholinergiques :

Des études chez les chiens et les chats ont démontrées qu'une prémédication aux anticholinergiques est compatible avec une anesthésie au sévoflurane chez les chiens et les chats.

Durant une étude en laboratoire, l'utilisation d'un protocole anesthésique combinant l'acépromazine, l'oxymorphone, le thiopental et le sévoflurane a résulté en une prolongation du délai de réveil chez tous les chiens traités par comparaison à ce qui a été observé avec une anesthésie au sévoflurane seulement.

L'utilisation concomitante de sévoflurane et de myorelaxants non dépolarisants n'a pas été évaluée chez les chiens. Chez les chats un effet bloquant neuromusculaire a été démontré mais uniquement à de fortes doses. Chez l'homme, le sévoflurane augmente à la fois l'intensité et la durée du blocage neuromusculaire induit par les myorelaxants non dépolarisants. Des agents bloquants neuromusculaires ont été utilisés chez des chats anesthésiés avec du sévoflurane sans aucun effet inattendu.

3.9 Voies d'administration et posologie

Concentration inspirée :

Le médicament vétérinaire doit être administré au moyen d'un vaporisateur spécifiquement étalonné pour ce produit de façon à ce que la concentration libérée puisse être exactement contrôlée. Le médicament vétérinaire ne contient aucun stabilisant, et n'affecte en aucune manière l'étalonnage ou le fonctionnement des dispositifs d'anesthésie de ce type. L'administration de sévoflurane doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle de chaque chien ou chat.

Prémédication :

La décision d'utiliser ou non une prémédication et le type de prémédication administrée sont laissés à la discrétion du vétérinaire. Les doses de médicaments employées en prémédication sont éventuellement plus faibles que celles indiquées lorsque ces composés sont employés seuls.

Induction de l'anesthésie :

Pour une induction au sévoflurane par masque, on emploie des concentrations inspirées de sévoflurane de 5% à 7% dans l'oxygène pour induire une anesthésie de stade chirurgical chez les chiens sains et de 6 à 8% de sévoflurane dans l'oxygène chez les chats. Ces concentrations déclenchent en théorie une anesthésie de stade chirurgical en l'espace de 3 à 14 minutes chez les chiens et en l'espace de 2 à 3

minutes chez les chats .Il est possible d'administrer d'emblée le sévoflurane à cette concentration requise pour l'induction ou d'augmenter progressivement les concentrations sur 1 à 2 minutes. L'administration d'une prémédication n'affecte pas la concentration de sévoflurane requise pour l'induction.

Entretien de l'anesthésie :

Le sévoflurane peut être utilisé pour l'entretien de l'anesthésie après une induction au masque par le sévoflurane ou après une induction par une préparation injectable. Les concentrations de sévoflurane nécessaires pour l'entretien de l'anesthésie sont plus basses que celles requises pour l'induction.

Chez les chiens sains, le stade chirurgical de l'anesthésie peut être maintenu à des concentrations inhalées de sévoflurane dans l'oxygène comprises entre 3,3 et 3,6 % si le patient a reçu une prémédication. En l'absence de prémédication, des concentrations inhalées de sévoflurane dans l'oxygène comprises entre 3,7 et 3,8 % produiront une anesthésie de stade chirurgical chez les chiens sains. Chez les chats, une anesthésie de stade chirurgical peut être maintenue à des concentrations de sévoflurane comprises entre 3,7 et 4,5% . La stimulation chirurgicale peut nécessiter une augmentation de la concentration de sévoflurane. Le recours à des anesthésiques injectables pour induire l'anesthésie en l'absence de prémédication a des effets limités sur les concentrations de sévoflurane requises pour l'entretien. Les protocoles anesthésiques faisant appel à une prémédication par des opioïdes, des alpha-2-mimétiques, des benzodiazépines ou des phénothiazines permettent d'utiliser des concentrations d'entretien de sévoflurane plus basses.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage par le médicament vétérinaire risque d'entraîner une dépression respiratoire profonde. Il est donc essentiel de surveiller étroitement la respiration et de mettre en place des mesures de soutien si la situation clinique l'indique (apport complémentaire d'oxygène et/ou ventilation assistée).

En cas de dépression cardio-pulmonaire sévère, il est nécessaire d'arrêter l'administration de sévoflurane, de s'assurer de la fonctionnalité des voies aériennes et de mettre en place une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène pur. La dépression cardio-vasculaire devra être traitée en administrant des solutions de remplissage vasculaire, des vasopresseurs ou des antiarythmiques, ou en utilisant toute autre technique appropriée.

Par comparaison à ce qui est observé avec d'autres anesthésiques volatiles, compte tenu de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang, une élévation de la concentration peut se traduire par des modifications hémodynamiques rapides (baisse de la pression sanguine fonction de la dose administrée). Il est possible de corriger une diminution de la pression sanguine ou une dépression respiratoire excessive en réduisant la concentration inspirée de sévoflurane ou en interrompant momentanément l'administration de l'anesthésique.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QN 01AB08

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le sévoflurane est un anesthésique à l'odeur légère administré par inhalation pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale. La concentration alvéolaire minimale (CAM) du sévoflurane est de 2,36 % chez les chiens et de 3,1% chez les chats. On utilise des multiples de l'ordre de 1,3 à 1,5 fois la CAM à titre d'indication des différents stades chirurgicaux de l'anesthésie.

Le sévoflurane produit une perte de conscience en agissant sur le système nerveux central. Le sévoflurane provoque seulement une élévation modeste du débit sanguin cérébral et de la vitesse du métabolisme, et son activité convulsivante est limitée, voire nulle. À concentrations égales ou supérieures à 2,0 CAM, le sévoflurane peut entraîner chez les chiens une augmentation de la pression intracrânienne à des pressions partielles en gaz carbonique normales (normocapnie); on a toutefois démontré que la pression intracrânienne reste dans la plage normale avec des concentrations de sévoflurane allant jusqu'à 1,5 CAM si une hypocapnie est induite par hyperventilation. Chez les chats le sévoflurane ne provoque pas d'augmentation de la pression intracrânienne pendant la normocapnie.

Le sévoflurane exerce des effets variables sur la fréquence cardiaque, qui a tendance à augmenter par rapport aux valeurs de départ à des CAM basses et à diminuer à nouveau au fur et à mesure que la CAM augmente. Le sévoflurane provoque une vasodilatation générale, et on assiste à une diminution, fonction de la dose administrée de la pression artérielle moyenne, des résistances périphériques totales et du débit cardiaque, et peut-être de l'intensité de la contraction et de la vitesse de relaxation du myocarde.

Le sévoflurane exerce un effet dépresseur sur la respiration qui se caractérise par une baisse de la fréquence ventilatoire. Un ralentissement de la respiration peut conduire à une acidose gazeuse et à un arrêt respiratoire (à des concentrations de sévoflurane supérieures ou égales à 2,0 CAM) chez les chiens et les chats en respiration spontanée.

Chez les chiens, des concentrations de sévoflurane inférieures à 2,0 CAM résultent en une légère élévation globale du débit sanguin hépatique total. L'apport en oxygène au foie et la consommation d'oxygène de cet organe ne sont pas modifiés de manière significative à des concentrations allant jusqu'à 2,0 CAM.

Le sévoflurane exerce des effets contraires sur l'autorégulation du débit sanguin rénal chez les chiens et les chats. En conséquence, on assiste à une diminution linéaire du débit sanguin rénal au fur et à mesure que l'hypotension augmente chez les chiens et les chats anesthésiés au sévoflurane. Toutefois, la consommation d'oxygène du rein, et donc la fonction rénale, sont préservées à des pressions artérielles moyennes supérieures à 60mmHg chez les chiens et les chats.

Chez les chats aucun effet sur la taille de la rate n'a été rapporté.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du sévoflurane n'a pas été étudiée chez le chat. Néanmoins, si on se base sur les comparaisons de la solubilité du sévoflurane dans le sang, l'absorption et l'élimination du sévoflurane sont comparables à celles observées chez les chiens. Les données cliniques chez le chat indiquent une rapidité d'action et une récupération rapide de l'anesthésie au sévoflurane.

Une quantité minimale de sévoflurane doit être dissoute dans le sang pour que l'équilibre soit atteint entre la pression alvéolaire partielle et la pression artérielle partielle en raison de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang (le coefficient de partage sang/gaz est compris entre 0,63 et 0,69 à 30°C). Durant l'induction de l'anesthésie au sévoflurane, la concentration alvéolaire augmente rapidement vers le niveau de la concentration inspirée, et le rapport entre la fraction inspirée de l'anesthésique et sa concentration de fin d'expiration atteint une valeur de l'ordre de 1 en l'espace de 10 minutes. L'induction de l'anesthésie est de ce fait rapide, et sa profondeur change rapidement en fonction de la concentration de sévoflurane.

Le sévoflurane est peu métabolisé (1 à 5 %) chez les chiens. Le principal métabolite est l'hexafluoroisopropanol (HFIP), dont la formation va de pair avec une libération de fluorure inorganique et de CO₂. La concentration d'ions fluorures dépend de la durée de l'anesthésie et de la concentration de sévoflurane. Une fois formé, l'HFIP subit rapidement une glucuroconjugaison, et ce métabolite est éliminé dans l'urine. Aucune autre voie de dégradation métabolique du sévoflurane n'a été identifiée. Chez les chiens exposés au sévoflurane à 4 %, des concentrations sériques maximales moyennes en fluorures de 20,0 ± 4,8 µmol/l ont été mesurées après une anesthésie de 3 heures. Le fluorure sérique diminue rapidement à l'arrêt de l'anesthésie, et les teneurs retournent aux valeurs de départ dans les 24 heures qui suivent.

L'élimination du sévoflurane est biphasique, et comporte une phase initiale rapide et une seconde phase plus lente. La molécule mère (la fraction dominante) est éliminée par les poumons. La demi-vie pour la phase d'élimination lente est de l'ordre de 50 minutes. L'élimination du sang est quasi totale en l'espace de 24 heures. Le composé est éliminé plus lentement des tissus adipeux que du cerveau.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas mettre au réfrigérateur.

Conserver le flacon soigneusement fermé.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîtes cartonnées contenant chacune un flacon de 250 ml en polyéthylène-naphtalate (PEN) à bouchon de type Quik-Fil.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/02/035/007

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 11 décembre 2002

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

{JJ/MM/AAAA}

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANNEXE II

**AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHÉ**

Sans objet

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE EN CARTON

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

SevoFlo 100 % w/w liquide pour inhalation par vapeur

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Sévoflurane 1000 mg/g

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

250 ml

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens et chats.

5. INDICATIONS

6. VOIES D'ADMINISTRATION

Administration par inhalation.

7. TEMPS D'ATTENTE

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Ne pas mettre au réfrigérateur.
Conserver le flacon soigneusement fermé.
Conserver le flacon dans le carton extérieur.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/02/035/007

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

SevoFlo 100 % w/w liquide pour inhalation par vapeur

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Sévoflurane 1000 mg/g

3. ESPÈCES CIBLES

Chiens et chats.

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Administration par inhalation.
Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Ne pas mettre au réfrigérateur.
Conserver le flacon soigneusement fermé.
Conserver le flacon dans le carton extérieur.

8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

SevoFlo 100 % w/w liquide pour inhalation par vapeur pour chiens et chats

2. Composition

Chaque g contient :

Substance active :

Sévoflurane 1000 mg

Liquide clair, incolore.

3. Espèces cibles

Chiens et chats.

4. Indications d'utilisation

Induction et entretien de l'anesthésie.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser chez des animaux présentant une hypersensibilité connue au sévoflurane ou à d'autres anesthésiques halogénés.

Ne pas utiliser chez des animaux présentant une sensibilité génétique connue ou suspectée à l'hyperthermie maligne.

6. Mises en gardes particulières

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Les anesthésiques halogénés volatiles peuvent réagir avec les absorbeurs du gaz carbonique (CO₂) secs. Cette réaction conduit à la production d'oxyde de carbone (CO), ce qui peut entraîner une élévation des taux de carboxyhémoglobine chez certains chiens. Pour éviter ce problème, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé sur la chaux sodée ou l'hydroxyde de baryum que l'on a laissé sécher.

La réaction exothermique qui se produit entre le sévoflurane et les absorbeurs de CO₂ est majorée quand ces absorbeurs deviennent déshydratés, par exemple après un écoulement de gaz sec au travers du boîtier de l'absorbeur de CO₂ sur une période prolongée. Une surchauffe et un dégagement de fumée/un incendie du système d'anesthésie ont été rapportés dans de rares cas durant l'utilisation de sévoflurane avec un absorbeur de CO₂ déshydraté. Toute baisse inexplicée de la profondeur attendue de l'anesthésie compte tenu du niveau auquel le vaporisateur est réglé peut indiquer un échauffement excessif du boîtier de l'absorbeur de CO₂.

Si on suspecte que l'absorbeur de CO₂ peut être déshydraté, il faut le remplacer. Une dessiccation ne produit pas nécessairement un changement de la couleur de l'indicateur que présentent la plupart des absorbeurs de CO₂. L'absence de changement de couleur significatif ne garantit donc pas que

l'hydratation est adéquate. Indépendamment de l'état de cet indicateur coloré, il convient de remplacer les absorbeurs de CO₂ régulièrement.

Le 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorométhoxy)propène (C₄H₂F₆O), également connu sous le nom de Composé A, est produit quand le sévoflurane interagit avec la chaux sodée ou l'hydroxyde de baryum. En termes de production du Composé A, la réaction avec l'hydroxyde de baryum a un rendement plus élevé que la réaction avec la chaux sodée. Dans les circuits fermés à canister, la concentration de Composé A augmente avec la concentration de sévoflurane et la diminution du débit en gaz frais. On a démontré que la dégradation du sévoflurane en présence de chaux sodée augmente avec la température. La réaction entre le gaz carbonique et les absorbeurs étant exothermique, cette élévation de la température dépendra de la quantité de CO₂ absorbée, qui est elle-même fonction du débit de gaz frais dans le circuit ventilatoire, de l'état métabolique du chien et de la ventilation. Le Composé A exerce des effets néphrotoxiques proportionnels à la dose chez le rat, mais le mécanisme de cette toxicité rénale n'est pas élucidé. Une anesthésie prolongée au sévoflurane à faible débit doit être évitée en raison du risque d'accumulation du Composé A.

Durant l'entretien de l'anesthésie, une augmentation de la concentration de sévoflurane provoque une baisse de la pression sanguine. Compte tenu de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang, ces changements hémodynamiques risquent de se produire plus rapidement qu'avec d'autres anesthésiques volatiles. La pression artérielle devra être mesurée à intervalles fréquents durant l'anesthésie au sévoflurane, qui doit être utilisée uniquement lorsqu'une ventilation artificielle, une oxygénation et une réanimation circulatoire peuvent être mises en œuvre dans les plus brefs délais. La profondeur de l'anesthésie peut être liée à une diminution excessive de la pression sanguine ou à une dépression respiratoire, ces effets pouvant être corrigés en réduisant la concentration inspirée de sévoflurane. La faible solubilité du sévoflurane facilite également une élimination pulmonaire rapide. Les épisodes d'hypotension associés à l'anesthésie au sévoflurane risquent d'intensifier l'activité néphrotoxique de certains AINS administrés durant la période péri-opératoire. Des épisodes prolongés d'hypotension (tension artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg) doivent être évités chez les chiens et les chats anesthésiés au sévoflurane afin que le débit sanguin rénal soit maintenu.

Comme tous les agents volatiles, le sévoflurane peut causer une hypotension chez les animaux en hypovolémie comme chez les animaux nécessitant une intervention chirurgicale suite à un traumatisme. De faibles doses doivent alors être administrées avec un traitement analgésique approprié.

Le sévoflurane peut provoquer des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et chats sensibles. L'utilisation concomitante de sévoflurane et de myorelaxants non dépolarisants n'a pas été évaluée chez les chiens. Chez l'homme toutefois, le sévoflurane augmente à la fois l'intensité et la durée du blocage neuromusculaire induit par les myorelaxants non dépolarisants.

Le sévoflurane est susceptible de déclencher des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et les chats sensibles. Si une hyperthermie maligne se développe, il est nécessaire d'interrompre immédiatement l'apport en anesthésique et d'administrer de l'oxygène pur à l'aide d'une tubulure et d'un ballon qui n'ont pas été utilisés auparavant. Un traitement approprié doit être mis en place aussitôt que possible.

Chiens et chats présentant une défaillance/un affaiblissement :

Il peut être nécessaire d'adapter les doses de sévoflurane chez les animaux âgés ou affaiblis. On devra éventuellement diminuer de 0,5 % environ les doses requises pour l'entretien de l'anesthésie chez les chiens âgés (c.-à-d. de 2,8 % à 3,1 % chez les chiens âgés ayant reçu une prémédication et de 3,2 % à 3,3 % chez les chiens âgés n'ayant pas reçu de prémédication). Il n'y a pas d'information concernant l'adaptation de la dose chez les chats. Dans ce cas l'adaptation dépendra du jugement du vétérinaire. L'expérience clinique limitée acquise avec le sévoflurane chez des animaux souffrant d'insuffisance rénale, hépatique ou cardio-vasculaire suggère que ce produit peut être utilisé sans problème chez des patients de ce type. Il est néanmoins recommandé de surveiller étroitement ces animaux durant l'anesthésie au sévoflurane.

Le sévoflurane est susceptible de causer une légère élévation de la pression intracrânienne (PIC) en normocapnie chez les chiens. Chez les chiens présentant une blessure à la tête ou toute autre pathologie associée à un risque d'élévation de la PIC, il est recommandé d'induire une hypocapnie par l'intermédiaire d'une hyperventilation contrôlée afin de parer aux changements de la PIC.

Il y a peu de données pour démontrer l'innocuité du sévoflurane chez des animaux âgés de moins de 12 semaines. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Il est recommandé de respecter les consignes suivantes afin de minimiser l'exposition aux vapeurs de sévoflurane :

- Dans la mesure du possible, utiliser un tubage endotrachéal par sonde à ballonnet pour administrer le médicament vétérinaire pour l'entretien de l'anesthésie.
- Éviter l'utilisation d'un masque facial pour l'induction prolongée et l'entretien de l'anesthésie générale.
- S'assurer que la ventilation des salles d'opération et de réanimation est adéquate ou que des systèmes d'épuration sont en place pour éviter l'accumulation des vapeurs anesthésiques.
- Tous les systèmes d'épuration/d'extraction doivent être entretenus comme il se doit.
- Les femmes enceintes ou qui allaitent ne doivent avoir aucun contact avec le produit, et leur présence dans les salles d'opération et de réanimation devra être évitée.
- La prudence s'impose durant l'administration du médicament vétérinaire, tout déversement accidentel devra être immédiatement nettoyé.
- Ne pas inhaler les vapeurs directement.
- Éviter tout contact par voie orale.
- Les anesthésiques halogénés peuvent induire des lésions hépatiques. Cette réponse idiosyncrasique est observée très occasionnellement après une exposition répétée.
- Il est recommandé d'utiliser des filtres en charbon de bois munis d'un système d'épuration pour le respect de l'environnement.

Un contact direct avec les yeux peut causer une légère irritation. En cas d'exposition à ce niveau, rincer abondamment à l'eau pendant 15 minutes. Consulter un médecin si l'irritation persiste.

En cas de contact accidentel avec la peau, rincer abondamment à l'eau la région affectée.

Chez l'homme, les symptômes associés à une exposition excessive (inhalation) aux vapeurs de sévoflurane comprennent une dépression respiratoire, une hypotension, une bradycardie, des frissons, des nausées et des céphalées. Si ces symptômes se développent, éloigner la personne affectée de la source d'exposition et consulter un médecin.

Pour le médecin :

Maintenir la fonctionnalité des voies aériennes et mettre en place un traitement symptomatique de soutien.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation ou la lactation. L'expérience clinique est limitée, mais il est établi que le sévoflurane peut être utilisé suite à une induction au propofol chez des chiennes et les chattes soumises à une opération par césarienne sans effets délétères pour la chienne et la chatte ni les chiots et les chatons. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Anesthésiques intraveineux :

Le sévoflurane peut être utilisé avec des barbituriques et le propofol administrés par voie intraveineuse et chez les chats avec de l'alfaxalone et de la kétamine. Toutefois, chez les chiens l'administration

concomitante de thiopental peut augmenter légèrement la sensibilité aux effets arythmogènes de l'adrénaline.

Benzodiazépines et opioïdes :

Le sévoflurane peut être utilisé avec les benzodiazépines et les opioïdes couramment utilisés en pratique vétérinaire. La concentration alvéolaire minimale (CAM) du sévoflurane, comme celle d'autres anesthésiques inhalés, est réduite par l'administration concomitante de benzodiazépines ou d'opioïdes.

Phénothiazines et alpha-2-mimétiques :

Le sévoflurane peut être employé avec les phénothiazines et les alpha-2-mimétiques couramment utilisés en pratique vétérinaire. Les alpha-2-mimétiques ont un effet d'épargne sur l'anesthésique, et c'est pourquoi la dose de sévoflurane devrait être abaissée en conséquence. Les données disponibles sur les effets des alpha-2-mimétiques hautement actifs (médétomidine, romifidine et dexmédétomidine) utilisés pour la prémédication sont limitées, et ces composés doivent donc être employés avec prudence. Un traitement concomitant par des alpha-2-mimétiques et le sévoflurane risque d'induire une bradycardie, qui sera levée par l'administration d'un anticholinergique.

Anticholinergiques :

Des études chez les chiens et les chats ont démontrées qu'une prémédication aux anticholinergiques est compatible avec une anesthésie au sévoflurane chez les chiens et les chats.

Durant une étude en laboratoire chez les chiens, l'utilisation d'un protocole anesthésique associant l'acépromazine, l'oxymorphone, le thiopental et le sévoflurane a entraîné une prolongation du délai de réveil chez tous les animaux par comparaison à ce qui a été observé avec une anesthésie au sévoflurane seulement.

L'utilisation concomitante de sévoflurane et de myorelaxants non dépolarisants n'a pas été évaluée chez les chiens. Chez les chats, un effet bloquant neuromusculaire a été démontré mais uniquement à de fortes doses. Chez l'homme, le sévoflurane augmente à la fois l'intensité et la durée du blocage neuromusculaire induit par les myorelaxants non dépolarisants. Des agents bloquants neuromusculaires ont été utilisés chez des chats anesthésiés avec du sévoflurane sans aucun effet inattendu.

Surdosage :

Un surdosage par le médicament vétérinaire risque d'entraîner une dépression respiratoire profonde. Il est donc essentiel de surveiller étroitement la respiration et de mettre en place des mesures de soutien si la situation clinique l'indique (apport complémentaire d'oxygène et/ou ventilation assistée).

En cas de dépression cardio-pulmonaire sévère, il est nécessaire d'arrêter l'administration de sévoflurane, de s'assurer de la fonctionnalité des voies aériennes et de mettre en place une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène pur. La dépression cardio-vasculaire devra être traitée en administrant des solutions de remplissage vasculaire, des vasopresseurs ou des antiarythmiques, ou en utilisant toute autre technique appropriée.

Par comparaison à ce qui est observé avec d'autres anesthésiques volatiles, compte tenu de la faible solubilité du sévoflurane dans le sang, une élévation de la concentration peut se traduire par des modifications hémodynamiques rapides (baisse de la pression sanguine fonction de la dose administrée). Il est possible de corriger une diminution de la pression sanguine ou une dépression respiratoire excessives en réduisant la concentration inspirée de sévoflurane ou en interrompant momentanément l'administration de l'anesthésique.

7. Effets indésirables

Chiens et chats :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Hypotension ¹ Elévation de l'alanine-aminotransférase (ALT) ^{2,3} , de l'aspartate-aminotransférase (AST) ^{2,3} , de la lactate-déshydrogénase (LDH) ^{2,4} , de la bilirubine ^{2,4} Leucocytose ^{2,4} Tension musculaire, fasciculation Excitation Tachypnée, apnée Vomissements
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Dépression respiratoire ⁵ Bradycardie ⁶
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Mouvements de pédalage Haut-le-cœur, augmentation de la salivation Cyanose Extrasystoles ventriculaires, dépression cardiaque ⁷ Dépression respiratoire ⁷ Hyperthermie maligne ⁸

¹ l'hypotension qui se développe durant une anesthésie au sévoflurane peut entraîner une diminution du débit sanguin rénal.

² chez les chiens, des élévations transitoires des taux d'AST, ALT, LDH, bilirubine et du nombre de leucocytes peuvent survenir.

³ chez les chats, des augmentations transitoires de l'AST et de l'ALT peuvent survenir à la suite de l'utilisation du sévoflurane, cependant, les enzymes hépatiques ont tendance à rester dans les normes.

⁴ chiens uniquement.

⁵ la dépression respiratoire est dose-dépendante ; par conséquent, la respiration doit faire l'objet d'une surveillance étroite durant l'anesthésie au sévoflurane, et la concentration inspirée de sévoflurane sera adaptée en conséquence.

⁶ la bradycardie induite par l'anesthésie est réversible par l'administration d'anticholinergiques.

⁷ dépression cardio-pulmonaire excessive.

⁸ la possibilité que le sévoflurane provoque des épisodes d'hyperthermie maligne chez les chiens et les chats sensibles ne peut pas être écartée.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification: {détails relatifs au système national}

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Concentration inspirée :

Le médicament vétérinaire doit être administré au moyen d'un vaporisateur spécifiquement étalonné pour ce produit de façon à ce que la concentration libérée puisse être exactement contrôlée.

Le médicament vétérinaire ne contient aucun stabilisant, et n'affecte pas l'étalonnage ou le fonctionnement des dispositifs d'anesthésie de ce type. L'administration de sévoflurane doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle de chaque chien ou chat.

Prémédication :

La décision d'utiliser ou non une prémédication et le type de prémédication administrée sont laissés à la discrétion du vétérinaire. Les doses de médicaments employées en prémédication sont éventuellement plus faibles que celles indiquées lorsque ces composés sont employés seuls.

Induction de l'anesthésie :

Pour une induction au sévoflurane par masque, on emploie des concentrations inspirées de sévoflurane de 5% à 7% dans l'oxygène pour induire une anesthésie de stade chirurgical chez les chiens sains et de 6 à 8% de sévoflurane dans l'oxygène chez les chats. Ces concentrations déclenchent en théorie une anesthésie de stade chirurgical en l'espace de 3 à 14 minutes chez les chiens et en l'espace de 2 à 3 minutes chez les chats. Il est possible d'administrer d'emblée le sévoflurane à cette concentration requise pour l'induction ou d'augmenter progressivement les concentrations sur 1 à 2 minutes. L'administration d'une prémédication n'affecte pas la concentration de sévoflurane requise pour l'induction.

Entretien de l'anesthésie :

Le sévoflurane peut être utilisé pour l'entretien de l'anesthésie après une induction au masque par le sévoflurane ou après une induction par préparation injectable. Les concentrations de sévoflurane nécessaires à l'entretien de l'anesthésie sont beaucoup plus faibles que celles requises pour l'induction.

Chez les chiens sains, le stade chirurgical de l'anesthésie peut être maintenu à des concentrations inhalées de sévoflurane dans l'oxygène comprises entre 3,3 et 3,6 % si le patient a reçu une prémédication. En l'absence de prémédication, des concentrations inhalées de sévoflurane dans l'oxygène comprises entre 3,7 et 3,8 % produiront une anesthésie de stade chirurgical chez les chiens sains. Chez les chats, une anesthésie de stade chirurgical peut être maintenue à des concentrations de sévoflurane comprises entre 3,7 et 4,5%. La stimulation chirurgicale peut nécessiter une augmentation de la concentration de sévoflurane. Le recours à des anesthésiques injectables pour induire l'anesthésie en l'absence de prémédication a des effets limités sur les concentrations de sévoflurane requises pour l'entretien. Les protocoles anesthésiques faisant appel à une prémédication par des opioïdes, des alpha-2-mimétiques, des benzodiazépines ou des phénothiazines permettent d'utiliser des concentrations d'entretien de sévoflurane plus basses.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Administration par inhalation seulement au moyen d'un gaz vecteur approprié. SevoFlo doit être administré au moyen d'un vaporisateur spécifiquement étalonné pour ce produit de façon à ce que la concentration libérée puisse être exactement contrôlée. SevoFlo ne contient aucun stabilisant, et n'affecte pas l'étalonnage ou le fonctionnement des dispositifs d'anesthésie de ce type.

L'administration de cet anesthésique général doit être adaptée en fonction de la réponse individuelle de chaque chien et chat.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas conserver au réfrigérateur.

Conserver le flacon soigneusement fermé.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption qui figure sur l'étiquette après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/02/035/007

Boîtes cartonnées contenant chacune un flacon de 250 ml en polyéthylène-naphtalate (PEN) à bouchon de type Quik-Fil.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

{JJ/MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

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

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés:

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
BE-1930 Zaventem
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

Република България

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Белгия
Тел: +359 888 51 30 30

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
CZ 150 00 Praha
Tel: +420 257 101 111

Danmark

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstr. 1
DE-10785 Berlin
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgia
Tel: +370 610 05088

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
EL-15125 Αττική
Τηλ: +30 210 6791900

Lietuva

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

Luxembourg/Luxemburg

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belsch
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Csörsz u. 41.
HU-1124 Budapest
Tel.: +36 1 224 5200

Malta

Agrimed Limited
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,
MT
Tel: +356 21 465 797

Nederland

Zoetis B.V.
Rivium Westlaan 74
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel
Tel: +31 (0)10 714 0900

Norge

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmark
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Floridsdorfer Hauptstr. 1
AT-1210 Wien
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

España

Ecuphar Veterinaria, S.L.U.
C/Cerdanya 10-12 Planta 6
Sant Cugat del Vallès
ES-08173 Barcelona
España
Tel: +34 93 5955000
pharmacovigilance@animalcaregroup.com

France

Zoetis France
10 rue Raymond David
FR-92240 Malakoff
Tél: +33 (0)800 73 00 65

Hrvatska

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2
HR-10000 Zagreb
Tel: +385 1 6441 462

Ireland

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

Ísland

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmörku
Sími: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Italia

Ecuphar Italia S.r.l.,
Viale Francesco Restelli, 3/7, piano 1,
20124 Milano
Italia
Tel: +39 02 829 506 04
pharmacovigilance@animalcaregroup.com

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
PL - 02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 2234800

Portugal

Belphar Lda.
Sintra Business Park, Edifício 1 – Escritório 2K
Zona Industrial da Abrunheira
2710-089 Sintra
Portugal
Tel: +351 308 808 321
pharmacovigilance@animalcaregroup.com

România

Zoetis România S.R.L.
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,
București, 012095 - RO
Tel: +40785019479

Slovenija

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2,
10000 Zagreb,
Hrvaška
Tel: +385 1 6441 462

Slovenská republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
150 00 Praha
Česká republika
Tel: +420 257 101 111

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Bulevardi 21 / SPACES
FI-00180 Helsinki/Helsingfors
Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
15125, Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900

Latvija

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Βελγία
Tel: +370 610 05088

Sverige

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmark
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800