

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Sevohale 100% v/v inhalationsånga, vätska för hundar och katter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Sevofluran 100% v/v

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationsånga, vätska.

Klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hundar och Katter

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För induktion och underhåll av anestesi.

4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas till djur med känd överkänslighet mot sevofluran eller andra halogenerade anestetiska ämnen.

Skall inte användas till djur med känd eller misstänkt genetisk känslighet för malign hypertermi.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Halogenerade flyktiga anestetika kan reagera med torra koldioxid (CO₂)-absorbers och producera kolmonoxid (CO) som kan ge förhöjda nivåer av karboxyhemoglobin hos en del hundar. För att minimera denna reaktion i återandningssystem bör Sevohale inte passera genom soda lime eller bariumhydroxid som tillåts torka ut.

Den exoterma reaktion som uppstår mellan inhalationsämnen (inkluderande sevofluran) och CO₂-absorbers ökar när CO₂-absorbern blir uttorkad, så som efter en längre period torrt gasflöde genom CO₂-absorberns behållare. Sällsynta fall av kraftig värmeproduktion, rök och/eller brand i anesthesiapparaten har rapporterats under användningen av en uttorkad CO₂-absorber och sevofluran. En onormal minskning av det förväntade anestesidjupet jämfört med förgasarinställningen kan indikera kraftig upphettning av CO₂-absorberns behållare.

Om CO₂-absorbern misstänks vara uttorkad måste den bytas ut. Färgindikatorn på de flesta CO₂-absorbers behöver nödvändigtvis inte förändras pga uttorkning. Därför skall inte frånvaron av

signifikant färgförändring tolkas som en försäkran om adekvat befuktning. CO₂-absorbers skall bytas rutinmässigt oavsett status på färgindikatorn.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoxi)propen (C₄H₂F₆O), också känt som Compound A, produceras när sevofluran interagerar med soda lime eller bariumhydroxid. Reaktionen med bariumhydroxid ger en större produktion av Compound A än reaktionen med soda lime. Dess koncentration i ett cirkulerande system ökar med ökande sevoflurankoncentrationer och med minskande flödes hastighet av färskgas. Sevoflurans nedbrytning i soda lime har visat sig öka med temperaturen. Eftersom reaktionen av koldioxid med absorbers är exoterm kommer denna temperaturökning att bestämmas av mängden absorberad CO₂ som i sin tur beror på färskgasflödet i det cirkulerande anestesystemet, hundens metaboliska status och ventilation. Trots att Compound A är ett dosberoende nefrotoxin hos råttor är mekanismen för denna renala toxicitet okänd. Långtids lågflödessevofluran-anestesi bör undvikas på grund av riskerna för ackumulering av Compound A.

Under underhållsanestesi ger en ökning av sevofluran en dosberoende sänkning av blodtrycket. Till följd av sevoflurans låga löslighet i blod kan dessa hemodynamiska förändringar uppstå snabbare än med andra flyktiga anestetika. Arteriellt blodtryck bör kontrolleras ofta under sevoflurananestesi. Utrustning för artificiell ventilation, syrgastillsättning och cirkulatorisk återupplivning skall finnas i omedelbar närhet. Kraftiga sänkningar i blodtryck eller andningsdepression kan relateras till anestesidjupet och kan korrigeras genom att sänka den inandade koncentrationen av sevofluran. Den låga lösligheten av sevofluran underlättar också snabb elimination via lungorna. Vissa NSAIDpreparats nefrotoxiska potential kan, när dessa används perioperativt, förvärras av hypotensiva episoder under sevoflurananestesi. För att bibehålla renalt blodflöde bör längre episoder av hypotension (medelartärtryck under 60 mmHg) undvikas hos hundar och katter under sevoflurananestesi.

Liksom alla flyktiga ämnen kan sevofluran orsaka hypotension hos hypovolemiska djur, t.ex. sådana djur för vilka operation krävs för att återställa en traumatisk skada. Lägre doser ska administreras i kombination med lämpliga smärtstillande medel.

Sevofluran kan trigga episoder av malign hypertermi hos känsliga hundar och katter. Om malign hypertermi utvecklas bör gastillförseln omedelbart avbrytas och 100 % syrgas ges genom nya slangar och en ventilationsblåsa. Lämplig behandling bör sättas in snarast.

Försvagade hundar eller hundar och katter med nedsatt organfunktion

För gamla eller försvagade djur kan doserna av sevofluran behöva justeras. Doser som fordras för underhållsanestesi kan behöva reduceras med 0,5% hos äldre hundar (dvs 2,8% till 3,1% till premedicerade äldre hundar och 3,2 till 3,3% till icke premedicerade äldre hundar). Det saknas information om justering av underhållsdos hos katter. Justering lämnas därför till veterinärens omdöme. Begränsad klinisk erfarenhet av administrering av sevofluran till djur med nedsatt njur-, leverfunktion eller kardiovaskulär svikt tyder på att sevofluran kan användas utan risk vid dessa tillstånd. Det rekommenderas dock att dessa djur övervakas noga under sevoflurananestesi.

Sevofluran kan orsaka en liten ökning av intrakraniellt tryck (ICP) vid normokapni hos hundar. Hos hundar med skallskador eller andra tillstånd vilka ökar risken för ökat ICP, rekommenderas att inducera hypokapni genom kontrollerad hyperventilation i syfte att förebygga förändringar i ICP.

Det finns endast begränsad mängd data som stöder säkerhet för sevofluran hos djur yngre än 12 veckor. Därför ska sevofluran endast användas till dessa djur enligt ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

För att minimera exposition för sevofluranånga ges följande rekommendationer:

- Använd kuffad endotrakealtub när det är möjligt för administrationen av Sevohale under underhållsanestesi.
- Undvik mask som förfaringssätt för förlängd induktion och bibehållande av generell anestesi
- Säkerställ att operationssal och uppvakningsrum för djur är försedda med adekvat ventilation eller renhållningssystem för att förebygga ackumulering av anestesiangor.

- Alla renings/extraktionssystem måste underhållas adekvat.
- Gravida och ammande kvinnor bör inte ha någon kontakt med produkten och bör undvika operationssalar och uppvakningsenheter för djur.
- Försiktighet bör iakttagas vid beredning av Sevohale med omedelbart borttagande av spill.
- Undvik direkt inhalering av ångan.
- Undvik kontakt med munnen.
- Halogenerade anestetiska ämnen kan inducera leverskada. Detta uppstår på grund av en överkänslighet som mycket sällan noterats, efter upprepad exponering.
- Ur miljöhänsyn är det lämpligt att använda kolfilter med reningsutrustning.

Direktexposition av ögon kan ge en lättare irritation. Om ögonexposition uppstår bör ögonen sköljas rikligt med vatten i 15 min. Uppsök läkare om irritationen kvarstår.

Vid oavsiktlig kontakt med huden, skölj det utsatta området med riklig mängd vatten.

Symptom på överexposition hos människa (inhalation) av sevofluranånga inkluderar andningsdepression, hypotension, bradykardi, frossa, illamående och huvudvärk. Om dessa symptom uppstår bör personen förflyttas från exponeringskällan och läkare tillkallas.

Råd till läkare: Bibehåll fri luftväg och ge symptomatisk och understödjande behandling.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Hypotension, takypné, muskelstelhet, excitation, apné, muskelfascikulationer och kräkningar har rapporterats som mycket vanliga biverkningar på basen av spontan rapportering efter marknadsföring.

Dosberoende andningsdepression observeras vanligen vid användning av sevofluran, därför skall andningen noga övervakas under sevoflurananestesi och den inandade koncentrationen av sevofluran justeras därefter.

Anestesiinducerad bradykardi observeras vanligen vid sevoflurananestesi. Bradykardi kan hävas med administration av antikolinergika.

Paddlande rörelser med tassarna, ulkningar, salivation, cyanos, tidiga ventrikulära extraslag samt kraftig kardiopulmonär depression har rapporterats i mycket sällsynta fall baserat på spontan rapportering efter marknadsföring.

Hos hundar kan övergående förhöjning av aspartataminotransferas (ASAT), alaninaminotransferas (ALAT), laktatdehydrogenas (LD), bilirubin och leukocyter uppstå med sevofluran liksom vid användning av andra halogenerade anestetiska ämnen. Hos katter kan övergående förhöjning av ASAT och ALAT uppstå med sevofluran. Leverenzymerna verkar dock hållas inom de normala gränserna. Hypotension under sevoflurananestesi kan ge sänkt renalt blodflöde.

Möjligheten att sevofluran startar malign hypertermi hos benägna hundar och katter kan inte uteslutas.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- ovanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- mycket ovanliga (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation. Det finns dock begränsad klinisk erfarenhet som visar att användning av sevofluran till tikar och honkatter, som efter induktion med propofol genomgått kejsarsnitt, inte givit några biverkningar hos tiken och honkatter

eller valparna eller kattungarna. Får endast användas i enlighet med den ansvariga veterinärens risk-/nyttobedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Intravenösa anestetika:

Sevofluranadministration är kompatibel med intravenösa barbiturater och propofol och hos katter med alfaxalon och ketamin. Hos hundar kan samtidig administration av tiopental kan dock öka känsligheten något för adrenalininducerade hjärtarytmier.

Bensodiazepiner och opioider:

Sevofluranadministration är kompatibel med bensodiazepiner och opioider som vanligen används i veterinär praktik. Tillsammans med andra inhalationsanestetika reduceras sevoflurans MAC-värde vid samtidig administration av bensodiazepiner och opioider.

Fentiaziner och alfa-2-agonister:

Sevofluran är kompatibelt med de fentiaziner och alfa-2-agonister som vanligen används i veterinärmedicinsk praxis. Alfa-2-agonister har en anestesiparande effekt och därför bör dosen sevofluran reduceras till följd av detta. Begränsade data finns tillgängliga beträffande effekterna av högpotenta alfa-2-agonister (medetomidin, romifidin och dexmedetomidin) som premedicinering. Alfa-2-agonister orsakar bradykardi som kan uppstå när de används med sevoflurane. Bradykardi kan utvecklas när alfa-2-agonister används med sevofluran. Bradykardi kan hävas med administration av antikolinergika.

Antikolinergika:

Studier på hundar och katter visar att premedicinering med antikolinergika är kompatibel med sevoflurananestesi till hundar och katter.

I en laboriestudie resulterade användning av en acepromazin/oxymorfon/tiopental/sevoflurananestesiregim i förlängd återhämtning hos samtliga behandlade hundar, jämfört med återhämtningen hos hundar sövda med enbart sevofluran.

Hos katter har det visat sig att sevofluran har viss neuromuskulärblockerande effekt, men detta märks endast med höga doser. Hos människor ökar sevofluran både intensiteten och durationen av den neuromuskulära blockeringen inducerad av icke-depolariserande muskelrelaxantia. Neuromuskulära blockerare har använts till katter som fått anestesi med sevofluran utan några oväntade effekter.

4.9 Dosering och administreringsätt

Inandad koncentration:

Vid användning av Sevohale bör en förgasare specifikt kalibrerad för användning av sevofluran användas, så att den avgivna koncentrationen kan kontrolleras exakt. Sevohale innehåller inget stabiliseringsmedel och påverkar inte kalibrering eller handhavandet av dessa förgasare på något sätt. Administrationen av sevofluran måste anpassas individuellt beroende på hundens eller kattens respons.

Premedicinering:

Behovet och valet av premedicinering lämnas till veterinären att bedöma. Preanestetiska doser för premedicinering kan vara lägre än de rekommenderade för användning som enskilt läkemedel.

Induktion av anestesi:

Vid maskinduktion med sevofluran ger inandade koncentrationer av 5% till 7% sevofluran med syrgas kirurgisk anestesi hos en frisk hund och 6 % till 8 % sevofluran med syrgas hos katt. Dessa koncentrationer kan väntas ge kirurgisk anestesi inom 3 till 14 minuter hos hundar och inom 2 till 3 minuter hos katter. Sevoflurankoncentrationer för induktion kan ställas in initialt eller kan uppnås gradvis under 1-2 minuter. Användning av premedicinering påverkar inte den koncentration av sevofluran som krävs för induktion.

Underhåll av anestesi:

Sevofluran kan användas för underhållsanestesi efter maskinduktion med sevofluran eller efter induktion med injicerbara medel. Koncentrationen sevofluran som behövs för underhållsanestesi är mindre än som krävs för induktion.

Kirurgiska nivåer av anestesi till den friska hunden kan underhållas med inhalerade koncentrationer på 3,3 till 3,6% med premedicinering. Utan premedicinering ger inhalerade koncentrationer av sevofluran mellan 3,7 till 3,8% kirurgisk anestesi till den friska hunden. Hos katten underhålls kirurgisk anestesi med sevoflurankoncentrationer på 3,7–4,5 %. Närvaron av kirurgisk stimulering kan kräva en ökning av koncentrationen sevofluran. Användning av injicerbara induktionsmedel utan premedicinering har liten effekt på koncentrationerna som krävs för underhåll. Anestesiregimer som inkluderar opioid, alfa-2-agonist, bensodiazepin eller fentiazin som premedicinering tillåter lägre koncentrationer sevofluran för underhåll.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Överdosis av Sevofluran kan ge kraftig andningsdepression. Därför bör andningen övervakas noga och understödjas med tillägg av syrgas och/eller assisterad ventilation om nödvändigt.

I fall av allvarlig kardiopulmonell depression bör administrationen av sevofluran avbrytas, fria andningsvägar säkerställas och assisterad eller kontrollerad ventilation med ren syrgas startas. Kardiovaskulär depression bör behandlas med plasmaexpanders, blodtryckshöjande medel, antiarytmika eller andra lämpliga insatser.

Till följd av sevoflurans låga löslighet i blodet kan ökning av koncentrationen ge snabba hemodynamiska förändringar (dosberoende sänkningar i blodtryck) jämfört med andra flyktiga anestetika. Kraftiga sänkningar i blodtryck eller andningsdepression kan korrigeras med sänkt eller avbruten inandad koncentration av sevofluran.

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Inhalationsanestetikum, ATCvet-kod: QN 01 AB 08.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Sevofluran är ett inhalationsanestetiskt ämne med svag doft avsett för induktion och underhåll av generell anestesi. Minsta alveolära koncentration (MAC) av sevofluran till hundar är 2,36% och MAC till katter är 3,1 %. Multipel av MAC används som guide för kirurgiska nivåer av anestesi, vilket i typfallet är 1,3 till 1,5 gånger MAC-värdet.

Sevofluran ger medvetslöshet genom sin verkan på det centrala nervsystemet. Sevofluran ger endast ringa ökning av det cerebrala blodflödet och metabolismen samt har liten eller ingen förmåga att potentiella krampanfall. Hos hund kan sevofluran öka det intrakraniella trycket vid koncentrationer på 2,0 MAC eller högre vid normalt partialtryck av koldioxid (normokapni), men det intrakraniella trycket har visat sig kvarstå inom normalområdet vid sevoflurankoncentrationer upp till 1,5 MAC om man framkallar hypokapni med hyperventilation. Sevofluran ökade inte det intrakraniella trycket hos katt vid normokapni.

Sevofluran har en varierande effekt på hjärtfrekvensen som tenderar att öka vid låga MAC och sjunka tillbaka vid ökade MAC. Sevofluran orsakar systemisk vasodilatation och ger dosberoende sänkningar i medelartärtrycket, det totala perifera motståndet, hjärt-minutvolym och möjligen styrkan i myokardiets kontraktilitet och hastigheten av myokardrelaxationen.

Sevofluran har en andningsdeprimerande effekt i form av sänkt andningsfrekvens. Andningsdepression kan leda till respiratorisk acidosis och andningsstillestånd (vid sevoflurankoncentrationer på 2,0 MAC och högre) hos hundar och katter med spontanandning.

Hos hundar ger koncentrationer av sevofluran under 2,0 MAC ger en liten nettoökning av det totala leverblodflödet.

Hepatisk syrgastillförsel och konsumtion ändrades inte signifikant vid koncentrationer upp till 2,0 MAC.

Sevofluranadministrering har en negativ påverkan på autoregulationen av det renala blodflödet hos hundar. Som ett resultat av detta sänks det renala blodflödet på ett linjärt sätt med ökande hypotension hos hundar och katter sövda med sevofluran. Trots detta är den renala syrgaskonsumtionen och följaktligen renala funktionen bevarad vid medelartärtryck över 60 mm Hg hos hundar och katter.

Hos katter registrerades inga effekter av sevofluran på mjältens storlek.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Sevoflurans farmakokinetik har inte undersökts hos katt. Baserat på jämförelser av sevoflurans löslighet i blod förväntas dock farmakokinetiken avseende upptag och eliminering av sevofluran vara likadan som hos hund. Kliniska data för katt tyder på snabbt insättande av sevoflurananestesi och snabb återhämtning.

En minimal mängd sevofluran krävs upplöst i blodet innan det alveolära partialtrycket är i jämvikt med det arteriella partialtrycket, detta på grund av den låga lösligheten av sevofluran i blod (blod/gas fördelningskoefficient vid 30 °C är 0.63 to 0.69). Under sevofluraninduktion ökar den alveolära koncentrationen snabbt jämfört med den inandade koncentrationen, med förhållandet inandad / endtidal koncentration som når värdet 1 inom 10 minuter. Induktionen av anestesi är följaktligen snabb och anestesi djupet förändras snabbt med ändringar av den anestetiska koncentrationen.

Sevofluran metaboliseras i en begränsad omfattning hos hunden (1 till 5%). De huvudsakliga metaboliterna är hexafluoroisopropanol (HFIP) med frisläppande av oorganiskt fluorid och CO₂. Fluoridjonkoncentrationerna påverkas av anestesi durationen och koncentrationen av sevofluran. När HFIP bildats konjugeras det snabbt med glukuronsyra och utsöndras som metabolit via urinen. Inga andra metaboliska utsöndringsvägar för sevofluran har identifierats. Hos hundar exponerade för 4% sevofluran under 3 timmar observerades ett medel-toppvärde av serumfluoridkoncentrationen på 20.0 ± 4.8 µmol/l efter 3 timmars anestesi. Halten serumfluorid föll snabbt efter avslutad anestesi och hade återvänt till utgångsvärdet 24 timmar efter anestesi.

Utsöndringen av sevofluran är bifasisk till sin natur, med en snabb initial fas och en andra långsam fas. Grundsubstansen (den dominerande fraktionen) elimineras via lungorna. Halveringstiden för den långsamma eliminationsfasen är cirka 50 minuter. Elimineringen från blodet är till största delen fullständig inom 24 timmar. Elimineringstiden från fettvävnad är längre än från hjärnan.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga kända.

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Det veterinärmedicinska läkemedlets hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Tillslut flaskan väl.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

250-ml Typ III bärnstensfärgad glasflaska med en gul krage på halsen, förseglad med poly-seal förslutningslock, och säkrad med PET-film.

Kartong med antingen 1 eller 6 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel eller avfall ska destrueras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

Loughrea

Co. Galway

Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/16/196/001–002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 21/06/2016

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.06.2018

Detaljerade uppgifter om detta veterinärmedicinska läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.