

## INDLÆGSSEDEL TIL:

# Sevohale

## Væske til inhalationsdamp, til hunde, 100% v/v sevofluran.

- 1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA**  
Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller ansvarlig af batchfrigivelse:  
Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,  
Loughrea,  
Co. Galway,  
IRELAND.

- 2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**  
Sevohale 100% v/v væske til inhalationsdamp til hunde sevofluran.

- 3. ANGIVELSE AF DE AKTIVE STOFFER OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER**  
100% v/v sevofluran.

- 4. INDIKATIONER**  
Induktion og vedligeholdelse af anæstesi.

- 5. KONTRAINDIKATIONER**  
Bør ikke anvendes til hunde med kendt overfølsomhed for sevofluran eller andre halogenerede anæstetika.  
Bør ikke anvendes til drægtige og diegivende tæver (se pkt. 12).  
Bør ikke anvendes til hunde med kendt eller mistænkt genetisk tilbøjelighed til malign hypertermi.  
Bør ikke anvendes til hunde under 12-ugers alderen.

- 6. BIVIRKNINGER**  
De hyppigst rapporterede bivirkninger forbundet med indgift af Sevohale var hypotension efterfulgt af takypnø, spændte muskler, eksitation, apnø, muskelfascikulationer og opkastning. Sevohale medfører dosisafhængig respirationsdepression. Respirationen bør derfor overvåges tæt under sevofluran anæstesi og den inspirerede sevofluran koncentration justeres i overensstemmelse hermed.  
Anvendelse af visse anæstetisetechnikker, som omfatter sevofluran, kan resultere i bradykardi, som er reversibel med antikoagulerende midler.  
Sjældne bivirkninger omfatter padling, tilbøjelighed til opkastning, savlen, cyanose, ventrikulære ekstrasystoler og svær kardiopulmonal depression.  
Forbigående stigninger i aspartat aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), laktat dehydrogenase (LDH), bilirubin og leukocytal kan forekomme ved sevofluran ligesom ved brug af andre halogenerede anæstetika.  
Hypotension under sevofluran anæstesi kan medføre nedsat renal gennemblødning.  
Muligheden for at sevofluran kan udløse episoder med malign hypertermi hos modtagelige hunde kan ikke udelukkes  
Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:  
– meget almindelig (mere end 1 ud af 10 dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)  
– almindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 100 dyr)  
– ualmindelige (mere end 1, men mindre end 10 dyr i 1.000 dyr)  
– sjældne (mere end 1, men mindre end 10 dyr ud af 10.000 dyr)  
– meget sjældne (mindre end 1 dyr ud af 10.000 dyr, herunder isolerede rapporter)  
Hvis du bemærker alvorlige bivirkninger eller andre bivirkninger, som ikke er omtalt i denne indlægsedel, bedes du kontakte din dyrlæge.

- 7. DYREARTER**  
Hunde

- 8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSE(S)VEJ(E)**  
Til inhalation.

### Inspireret koncentration

Sevohale skal tilføres via en fordampner specielt kalibreret til brug med sevofluran, således at den afgivne koncentration kan kontrolleres nøjagtigt. Sevohale indeholder ingen stabilisator og påvirker ikke på nogen måde kalibreringen eller funktionen af disse fordampere. Tilførslen af sevofluran skal individualiseres på basis af hundens reaktion.

### Præmedikation

Behovet for og valget af præmedikation er op til dyrlægens vurdering. Præanæstetiske doser af stoffer til præmedikation kan være lavere end de vejledende doseringer ved anvendelse som det eneste lægemiddel.

### Indledning af anæstesi:

Til maskeindledning med sevofluran anvendes inspirerede koncentrationer af sevofluran på 5% til 7% sammen med ilt for at fremkalde kirurgisk anæstesi til sunde hunde. Disse koncentrationer kan forventes at give kirurgisk anæstesi i løbet af 3 til 14 minutter og kan indstilles ved starten eller de kan indstilles gradvis i løbet af 1 til 2 minutter. Brugen af præmedicin påvirker ikke den koncentration af sevofluran, der er nødvendig til indledning.

### Vedligeholdelse af anæstesi:

Sevofluran kan anvendes til vedligeholdelse af anæstesi efter maskeindledning med sevofluran eller efter indledning med stoffer, der injiceres. Den koncentration af sevofluran, der er nødvendig for at vedligeholde anæstesen, er mindre end den, der kræves til indledning.  
Kirurgisk anæstesiniveau hos raske hunde kan vedligeholdes med inspirerede koncentrationer på 3,3 til 3,6%, når der er anvendt præmedikation. Hvis der ikke er anvendt præmedikation, vil inhalerede koncentrationer af sevofluran i området 3,7 til 3,8% give kirurgisk anæstesi hos den raske hund.  
Kirurgisk stimulation kan kræve en forøgelse af koncentrationen af sevofluran. Brugen af injektionstoffer til induktion uden præmedikation har lille indvirkning på de koncentrationer af sevofluran, der kræves til vedligeholdelse. Anæstetisetechnikker, som omfatter præmedikation med opioider,  $\alpha_2$ -agonister, benzodiazepiner eller fentiaziner kan give mulighed for at anvende lavere vedligeholdelseskoncentrationer af sevofluran.

- 9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE**

Kun til inhalationsbrug ved hjælp af en passende bæregas. Sevohale skal tilføres via en fordampner, der er kalibreret specifikt til anvendelse med sevofluran, således at den givne koncentration kan kontrolleres nøjagtigt. Sevohale indeholder ingen stabilisator og påvirker ikke kalibreringen eller funktionen af disse fordampere.  
Generel anæstesi bør individualiseres på basis af hundens reaktion.

### Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

#### Intravenøs anæstetika:

Tilførsel af sevofluran er forligelig med intravenøse barbiturater og propofol. Samtidig indgift af tiopental kan dog give en let øgning af følsomheden for adrenalin-inducerede hjertearytmier.

#### Benzodiazepiner og opioider:

Tilførsel af sevofluran er forligelig med benzodiazepiner og opioider, der almindeligvis anvendes i veterinær praksis. Ligesom ved andre inhalationsanæstetika reduceres minimum alveolær koncentration (MAC) for sevofluran og samtidig indgift af benzodiazepiner og opioider.

#### Fentiaziner og alfa-2-agonister:

Sevofluran er forligelig med fentiaziner og alfa-2-agonister, der almindeligvis anvendes i veterinær praksis. Alfa-2-agonister har en anæstetiseparende virkning og derfor skal koncentrationen af sevofluran reduceres i overensstemmelse hermed. Der findes begrænsede data angående virkningerne af de højpotente alfa-2-agonister (medetomidin og romifidin) som præmedikation. De bør derfor anvendes med forsigtighed. Der kan udvikles bradykardi, når alfa-2-agonister anvendes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverteres ved indgift af antikolinerge stoffer.

#### Antikolinergika:

Undersøgelser, hvor der blev anvendt anæstetiprocedurer med sevofluran, som omfattede atropin eller glycopyrron som præmedicin, viste at disse antikolinergika er forligelige med sevofluran hos hunde.

I en laboratorieundersøgelse førte anvendelse af en anæstetiprocedure med acepromazin/oxymorfon/tiopental/sevofluran til forlænget opvågning hos alle de behandlede hunde sammenlignet med opvågning hos alle hunde, der kun blev behandlet med sevofluran.  
Brugen af sevofluran sammen med non-depolariserende muskelrelaksantia er ikke belyst hos hunde.  
Hos mennesker øger brugen af sevofluran både intensiteten og varigheden af den neuromuskulære blokade fremkaldt af non-depolariserende muskelrelaksantia.

- 10. TILBAGEHOLDESESTID**

Ikke relevant.

- 11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING**

Opbevares fugtømt og beskyttet mod lys.  
Må ikke opbevares over 25 °C.  
Må ikke opbevares i køleskab.  
Hold flasken tæt tillukket.  
Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten.

- 12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER**

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen:  
Halogenerede flygtige anæstetika kan reagere med tørre kuldiioxid (CO<sub>2</sub>)-absorberende stoffer og danne kulmonoxid (CO),

som kan resultere i øget koncentration af carboxyhæmoglobin hos nogle hunde. For at forebygge denne reaktion, bør Sevohale ikke passere gennem natronkalk eller bariumhydroxid, som har fået lov til at tørre ud.

Den eksoterme reaktion, som forekommer mellem sevofluran og CO<sub>2</sub>-absorberende stoffer forøges, når det CO<sub>2</sub>-absorberende stof bliver udtørret som f.eks. efter en længere periode med gennemstrømning af tør gas gennem CO<sub>2</sub>-absorberne.

Sjældne tilfælde med usædvanligt stor varmereproduktion, røg og/eller ild i anæstesiapparatet er blevet rapporteret ved brug af udtørret CO<sub>2</sub>-absorberende stof og sevofluran. En usædvanlig formindskelse af den forventede anæstetisidde sammenlignet med indstillingen af fordamperen kan være udtryk for usædvanligt stor opvarmning af CO<sub>2</sub>-absorbereren.

Hvis der er mistanke om, at det CO<sub>2</sub>-absorberende stof kan være udtørret, bør det udskiftes.

Farveindikatoren i de fleste CO<sub>2</sub>-absorberende stoffer skifter ikke nødvendigvis om et resultat af udtørring. Mangel på betydende farveændring bør derfor ikke tages som en forsikring om en tilstrækkelig fugtighedsgrad. CO<sub>2</sub>-absorberende stoffer bør udskiftes rutinemæssigt uden hensyn til farveindikatorens tilstand.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluoromethoxy)propene (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>F<sub>6</sub>O), også kendt som Compound A, produceres, når sevofluran reagerer med natronkalk eller bariumhydroxid. Reaktionen med bariumhydroxid resulterer i en større produktion af Compound A end reaktionen med natronkalk.

Koncentrationen i et cirkelsystem med absorber stiger med stigende koncentrationer af sevofluran og med faldende friskgas flow. Det er vist, at nedbrydningen af sevofluran i natronkalk øges med temperaturen. Da reaktionen mellem kuldiioxid og absorberende stoffer er eksotermisk, vil denne temperaturstigning være bestemt af den absorberede mængde CO<sub>2</sub>, hvilket igen vil afhænge af friskgas flow i anæstesi-cirkelsystemet, hundens metaboliske status og ventilation. Selvom Compound A hos rotter er nyretoksisk afhængigt af dosis, er mekanismen ved denne nyretoksicitet ukendt. Langvarig, low-flow anæstesi med sevofluran bør undgås på grund af risiko for ophobning af Compound A.

Under anæstetisvedligeholdelse vil øgning af sevofluran koncentrationen bevirke et dosisafhængigt blodtryksfald. På grund af sevoflurans lave opløselighed i blod, kan disse hæmodynamiske forandringer indtræffe hurtigere end med andre flygtige anæstetika. Det arterielle blodtryk bør kontrolleres med hyppige intervaller under sevofluran anæstesi. Udstyr til kunstig ventilation, ilttilførsel og kredsløbsgenopretning bør være umiddelbart tilgængeligt. Meget kraftige blodtryksfald eller respirationsdepression kan være forbindelse med anæstetisidde og kan korrigeres ved at mindske den inspirerede koncentration af sevofluran. Sevoflurans lave opløselighed fremmer også en hurtig elimination gennem lungerne. Visse NSAID-præparaters nefrotoksiske potentiale kan forstærkes i forbindelse med hypotensive episoder, når de anvendes i den perioperative periode under sevofluran anæstesi. For at opretholde den renale gennemblødning bør langvarige hypotensionsepisoder (middel arteriestryk under 60 mmHg) undgås hos hunde i anæstesi med Sevohale.

Brugen af sevofluran sammen med non-depolariserende muskelrelaksantia er ikke belyst hos hunde.

Brugen af sevofluran hos mennesker øger både intensiteten og varigheden af neuromuskulær blokade fremkaldt af non-depolariserende muskelrelaksantia.

Sevofluran kan hos følsomme hunde udløse episoder med malign hypertermi. Hvis der udvikles malign hypertermi, skal tilførslen af anæstetimidlet straks afbrydes og der skal gives 100% v/v ilt gennem nye anæstetislang og ventilationspose. Adækvat behandling bør straks iværksættes.

### Hunde, der er i særlig risiko eller som er svækkede:

Det kan være nødvendigt at justere doseringen af sevofluran til gamle og svækkede hunde. Det kan være nødvendigt at reducere den dosis af sevofluran, der kræves til vedligeholdelse af anæstesi, med ca. 0,5% hos gamle hunde (dvs. 2,8 til 3,1% hos præmedicinerede gamle hunde og 3,2 til 3,3% til upræmedicinerede hunde). Den begrænsede kliniske erfaring med at give sevofluran til hunde med nyre-, lever- og kardiovaskulær insufficiens tyder på, at sevofluran med sikkerhed kan bruges ved disse tilstande. Det anbefales dog, at sådanne dyr monitoreres omhyggeligt under sevoflurananæstesi.  
Sevofluran kan forårsage en lille stigning i det intrakranielle tryk (ICP) under normokapniske omstændigheder. Hos hunde med kranietraumer eller andre tilstande, der bringer dem i risiko ved et forhøjet ICP, anbefales, at der for at forebygge ændringer i ICP etableres hypokapni ved hjælp af kontrolleret hyperventilation.

### Drægtighed og laktation:

Produktet må ikke anvendes i drægtigheds- og laktationsperioden, da veterinærproduktets sikkerhed under drægtigheds- og laktationsperioder endnu ikke er fastlagt. Der er imidlertid begrænset klinisk erfaring med brug af sevofluran efter propofolinduktion til tæver, der får foretaget kejsersnit, uden at der konstateres negative virkninger hos tæven eller hvalpene. Produktet må kun anvendes i henhold til den ansvarlige veterinærs risiko-/udbyttevurdering.

### Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift):

Overdosering af Sevohale kan resultere i dyb respirationsdepression. Respirationen skal derfor monitoreres tæt og skal om nødvendigt understøttes med ekstra ilt og/eller assisteret ventilation.

I tilfælde med svær kardiopulmonal depression skal tilførslen af Sevohale afbrydes, frie luftveje sikres og assisteret eller kontrolleret ventilation med ren ilt påbegyndes. Kardiovaskulær depression skal behandles med plasmaekspandere, pressorstoffer, antiarytmika eller andre hensigtsmæssige teknikker.

På grund af sevoflurans lave opløselighed i blod kan øgning af koncentrationen resultere i hurtigere hæmodynamiske ændringer (dosisafhængige blodtryksfald) sammenlignet med andre flygtige anæstetika. Usædvanligt store blodtryksfald eller respirationsdepression kan korrigeres ved nedsættelse af den inspirerede koncentration af sevofluran eller afbrydelse af tilførslen.

### Særlige forholdsregler der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

For at mindske udsættelsen for sevoflurandampe, anbefales følgende:

- Anvend, når det er muligt, en endotrakeal tube med cuff til indgift af Sevohale ved anæstetisvedligeholdelse.
- Undgå at anvende masketeknik til langvarig induktion og vedligeholdelse af generel anæstesi.
- Man skal sikre, at operationstuerne og dyrenes opvågningsområder er forsynet med tilstrækkelig ventilation eller udsugningssystemer for at forhindre ophobning af anæstetisgas.
- Alt udsugningssystem skal vedligeholdes på en hensigtsmæssig måde.
- Gravide og ammende kvinder bør ikke have nogen som helst kontakt med produktet og bør undgå operationsstuer og dyrenes opvågningsområder.
- Der skal udvises forsigtighed ved påfyldning af Sevohale, med umiddelbar fjernelse af spill.
- Indånd ikke dampen direkte.
- Undgå kontakt via munden.
- Halogenerede anæstetimidler kan medføre leverskade. Dette er en idiosynkratisk reaktion, der efter gentagen udsættelse for stofferne ses meget sjældent.
- Ud fra et miljømæssigt synspunkt anses det for god praksis at anvende træulksfiltere sammen med udsugningssystemer. Direkte kontakt med øjnene kan resultere i let irritation. I tilfælde af kontakt med øjnene skal øjnene skylles med rigeligt vand i 15 minutter. Der bør søges lægehjælp, hvis irritationen varer ved.

I tilfælde af utilsigtet kontakt med huden vaskes det afficerede område med rigelige mængder vand.

Symptomer på overeksponering for sevoflurandamp hos mennesket (inhalation) omfatter respirationsdepression, hypotension, bradykardi, skælvning, kvalme og hovedpine. Hvis disse symptomer forekommer, skal personen fjernes fra eksponeringskilden og der skal søges lægehjælp.

### Vejledning for læger:

Oprethold frie luftveje og giv symptomatisk og understøttende behandling.

- 13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT**

Ubrugte veterinære lægemidler eller affald fra sådanne skal destrueres i overensstemmelse med de lokale krav. Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

- 14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDEL**

29<sup>th</sup> July 2016.

Nærmere oplysninger om dette veterinærlægemiddel er tilgængelige på webstedet for Det Europæiske Lægemiddelagentur <http://www.ema.europa.eu/>.

- 15. ANDRE OPLYSNINGER**

Kun til dyr.  
250-ml type III brun glasflaske med en gul krave på halsen, forseglet med en poly-dækhætte, og fastgøres med PET-folie. Karton indeholdende enten 1 eller 6 flasker.  
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

ScanVet Animal Health A/S  
Kongevejen 66  
DK-3480 Fredensborg