

BD/2018/REG NL 120710/zaak 646145

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Laboratorios Karizoo S.A. te Caldes de Montbui, Barcelona d.d. 6 maart 2018 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **SEVOTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 120710**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **SEVOTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 120710**, zoals aangevraagd d.d. 6 maart 2018, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **SEVOTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten**, **REG NL 120710** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **SEVOTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten**, **REG NL 120710** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2018/REG NL 120710/zaak 646145

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 11 juni 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

SEVOTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Sevofluraan 1000 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vloeistof voor inhalatiedamp.

Heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Voor het induceren en instandhouden van anesthesie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor sevofluraan of andere gehalogeneerde anesthetica.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende of vermoedelijke genetische overgevoeligheid voor maligne hyperthermie.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gehalogeneerde vluchtige anesthetica kunnen reageren met droge kooldioxide(CO₂)-absorbentia en koolmonoxide (CO) produceren, dit kan bij sommige honden resulteren in verhoogde carboxyhemoglobinespiegels. Om deze reactie in anesthetische beademingstoestellen tot een minimum te beperken, mag het diergeneesmiddel niet over uitgedroogde natronkalk of bariumhydroxide geleid worden.

De exotherme reactie die optreedt tussen inhalatiestoffen (inclusief sevofluraan) en CO₂-absorbentia wordt versterkt wanneer het CO₂-absorbens gedehydrateerd raakt, zoals na een langdurige periode van droog-gasstroming door de CO₂-absorptiefilterbussen. Zeldzame gevallen van excessieve warmteproductie, rook en /of brand in het anesthesietoestel zijn gemeld tijdens het gebruik van een gedehydrateerd CO₂ –absorbens en sevofluraan. Een ongebruikelijke verlaging van de verwachte diepte van de anesthesie in vergelijking met de instelling van de verstuiver kan wijzen op excessieve verwarming van de CO₂-absorptiefilterbus.

Wanneer vermoed wordt dat het CO₂-absorbens gedehydrateerd kan zijn, moet het worden vervangen. De kleurindicator van de meeste CO₂-absorbentia verandert niet noodzakelijkerwijs als gevolg van dehydratie. Het ontbreken van een significante kleurverandering dient daarom niet gezien te worden als een verzekering van adequate hydratatie. CO₂-absorbentia dienen routinematig vervangen te worden ongeacht de status van de kleurindicator.

1,1,3,3,3,- pentafluor-2- (fluormethoxy) propaan (C₄H₂F₆O), ook bekend als Compound A, wordt geproduceerd wanneer sevofluraan reageert met natronkalk of bariumhydroxide. De reactie met bariumhydroxide resulteert in een hogere productie van Compound A dan bij de reactie met natronkalk. De concentratie ervan in een cirkelabsorptiesysteem neemt toe met stijgende sevofluraanconcentraties en bij dalende stromingssnelheden van vers gas. Het is gebleken dat sevofluraanafbraak in natronkalk toeneemt wanneer de temperatuur stijgt. Daar de reactie van kooldioxide op absorbentia exothermisch is, wordt deze temperatuurstijging bepaald door de hoeveelheden geabsorbeerde CO₂. Dit zal op zijn beurt afhangen van de stroming van vers gas in het anesthesische cirkelsysteem, de metabole toestand van de hond en de ventilatie. Hoewel Compound A een dosis-afhankelijk nefrotoxische substantie is bij ratten, is het mechanisme van deze niertoxiciteit niet bekend. In verband met de risico's van Compound A-accumulatie dient langdurige, langzaam stromende sevofluraanesthesie vermeden te worden.

Tijdens het instandhouden van de anesthesie, produceert een verhoging van de concentratie van sevofluraan een dosis-afhankelijke verlaging van de bloeddruk. Als gevolg van de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kunnen deze hemodynamische veranderingen zich sneller voordoen dan bij andere vluchtige anaesthetica. Tijdens sevofluraanesthesie dient de arteriële bloeddruk met regelmatige tussenpozen geobserveerd te worden. Faciliteiten voor kunstmatige ventilatie, zuurstofverrijking en circulatoire resuscitatie dienen onmiddellijk voor handen te zijn. Excessieve verlagingen in de bloeddruk of respiratoire depressie kunnen verband houden met de diepte van de anesthesie en gecorrigeerd worden door het verlagen van de geïnhalerde concentratie van sevofluraan. De lage oplosbaarheid van sevofluraan maakt ook de snelle eliminatie door de longen mogelijk. Het nefrotoxisch potentieel van bepaalde NSAID's, bij gebruik in de peri-operatieve periode, kan worden verergerd door hypotensieve episodes tijdens sevofluraanesthesie. Om de nierbloeddoorstroming in stand te houden, dienen bij honden en katten tijdens anesthesie met sevofluraan langdurige episodes van hypotensie (gemiddelde arteriële druk onder 60 mmHg) vermeden te worden.

Overeenkomstig met alle vluchtige stoffen kan sevofluraan hypotensie veroorzaken in hypovolaemische dieren, zoals dieren die een operatie nodig hebben om traumatisch letsel te behandelen, en lagere dosissen dienen te worden toegediend in combinatie met passende pijnstillers.

Sevofluraan kan episoden van maligne hyperthermie bij gevoelige honden en katten veroorzaken. Wanneer zich maligne hyperthermie ontwikkelt, dient de toevoer van anaestheticum onmiddellijk gestopt te worden en moet 100% zuurstof toegediend worden met behulp van nieuwe anesthesieslangen en een beademingszak. Passende behandeling dient vlot gegeven te worden.

Oude honden en katten of dieren in slechte toestand

Sevofluraandoset moeten mogelijk aangepast worden voor oude dieren of dieren in slechte toestand. Bij geriatrie honden dienen de benodigde doses voor het instandhouden van de anesthesie mogelijk met ongeveer 0,5% verlaagd te worden (d.w.z. 2,8% tot 3,1% bij geriatrie honden met premedicatie en 3,2 tot 3,3% bij geriatrie honden zonder premedicatie). Er is geen informatie over de aanpassing van de onderhoudsdosis bij katten. Bijstelling wordt derhalve overgelaten aan het oordeel van de dierenarts. Beperkte klinische ervaring bij de toediening van sevofluraan aan dieren met nier-, lever- en cardiovasculaire insufficiëntie duidt erop dat sevofluraan veilig gebruikt kan worden onder deze omstandigheden. Het is echter raadzaam deze dieren zorgvuldig te observeren tijdens sevofluraan-anesthesie.

Bij normocapnie kan sevofluraan een kleine verhoging van de intracraniale druk (ICD) veroorzaken bij honden. Bij honden met letsels aan het hoofd of andere condities waardoor ze risico lopen van verhoogde ICD, is het raadzaam hypocapnie te induceren door gecontroleerde hyperventilatie om hiermee veranderingen in ICD te voorkomen.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar die de veiligheid van sevofluraan bij dieren minder dan 12 weken oud ondersteunen. Daarom moet deze alleen in deze dieren worden gebruikt overeenkomstig een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Om blootstelling aan sevofluraangas tot een minimum te beperken worden de volgende aanbevelingen gegeven:

- Pas voor de toediening van het diergeneesmiddel bij onderhoudsanesthesie zoveel mogelijk endotracheale intubatie met cuff toe.
- Vermijd maskerprocedures voor langdurige inductie en instandhouding van algehele anesthesie.
- Controleer of de operatiekamers en de recoveryruimte voorzien zijn van voldoende ventilatie of afvoersystemen om de accumulatie van het anesthetisch gas te voorkomen.
- Alle reinigings-/extractiesystemen dienen adequaat onderhouden te worden.
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen mogen geen contact hebben met het diergeneesmiddel en dienen operatiekamers en dierenrecoveryruimtes te vermijden.
- Wees voorzichtig met het verstrekken van het diergeneesmiddel en ruim gemorst materiaal onmiddellijk op.
- Het gas niet rechtstreeks inhaleren.
- Vermijd contact met de mond.
- Gehalogeneerde anesthetica kunnen leverbeschadiging veroorzaken. Dit is een idiosyncratische reactie die maar af en toe wordt opgemerkt na herhaalde blootstelling.
- Vanuit milieustandpunt wordt het gebruik van koolstoffilters met reinigingsapparatuur beschouwd als goede praktijk.

Directe blootstelling van de ogen kan resulteren in milde irritatie. Bij blootstelling van het oog, dient het oog gedurende 15 minuten met veel water gespoeld te worden. Wanneer de irritatie aanhoudt dient de hulp van een arts ingeroepen te worden.

Bij toevallig contact met de huid, de aangetaste huid met veel water wassen.

Symptomen van te langdurige blootstelling (inhalatie) aan sevofluraangas bij mensen zijn onder meer ademhalingsdepressie, hypotensie, bradycardie, rillen, misselijkheid en hoofdpijn. Wanneer deze symptomen zich voordoen, dient de persoon verwijderd te worden van de bron van blootstelling en dient men de hulp van een arts in te roepen.

Advies aan artsen: Houd de luchtwegen vrij en geef symptomatische en ondersteunende behandeling.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Hypotensie, tachypnoea, gespannen spieren, excitatie, apnoe, spierfasciculaties en emesis zijn gemeld als zeer vaak voorkomende bijwerkingen, op basis van spontane melding na vergunningverlening.

Dosisafhankelijke respiratoire depressie wordt vaak waargenomen bij gebruik van sevofluraan. Daarom moet de respiratie tijdens sevofluraan-anesthesie nauwlettend geobserveerd en de geïnspireerde sevofluraanconcentratie overeenkomstig aangepast worden.

Anesthesie-geïnduceerde bradycardie wordt vaak waargenomen tijdens sevofluraan-anesthesie. Het kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.

Peddelen, kokhalzen, salivatie, cyanose, premature ventriculaire contracties en excessieve cardiopulmonaire depressie zijn zeer zelden gerapporteerd op basis van spontane melding na vergunningverlening.

Bij honden kunnen verhogingen van voorbijgaande aard van aspartaataminotransferase (AST), alanine-aminotransferase (ALT), lactaatdehydrogenase (LDH), bilirubine en het aantal witte bloedcellen kan zich voordoen bij sevofluraan. Dit is ook mogelijk bij het gebruik van andere gehalogeneerde anesthetica. Bij katten kunnen zich voorbijgaande verhogingen van AST en ALT voordoen bij sevofluraan, maar de hepatische enzymen neigen binnen de normale waarden te blijven.

Hypotensie tijdens sevofluraan-anesthesie kan resulteren in een verlaagde bloeddoorstroming van de nier.

De mogelijkheid dat sevofluraan episodes van maligne hyperthermie veroorzaakt bij daarvoor gevoelige honden en katten kan niet worden uitgesloten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Er is echter beperkte klinische ervaring met het gebruik van sevofluraan, na propofol-inductie, bij teefjes en poezen die sectio caesarea ondergaan, zonder dat nadelige effecten werden opgemerkt bij de teef of poes of de pups of kittens. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Intraveneuze anaesthetica:

De toediening van sevofluraan is compatibel met de intraveneuze barbituraten en propofol. en bij katten met alfaxalon en ketamine. Bij honden, kan de gelijktijdige toediening van thiopental kan de gevoeligheid voor adrenaline-geïnduceerde aritmieën licht verhogen.

Benzodiazepinen en opioïden:

De toediening van sevofluraan is compatibel met de benzodiazepinen en opioïden die veelal gebruikt worden in de veterinaire praktijk. Net als bij andere inhalatie-anesthetica, wordt de MAC van sevofluraan verlaagd door de gelijktijdige toediening van benzodiazepinen en opioïden.

Fenothiazinen en alfa-2- agonisten:

Sevofluraan is compatibel met de fenothiazinen en alfa2-agonisten die veelal worden gebruikt in de veterinaire praktijk. Alfa2-agonisten hebben een anestheticumbesparend effect en daarom dient de sevofluraandosis overeenkomstig te worden verlaagd. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de effecten van de zeer potente alfa2-agonisten (medetomidine, romifidine en dexmedetomidine) als premedicatie. Men dient daarom voorzichtig te zijn met het gebruik ervan. Alfa2-agonisten veroorzaken bradycardie die zich voordoet wanneer ze worden gebruikt met sevofluraan. Bradycardie kan worden onderdrukt door middel van toediening van anticholinergica.

Anticholinergica: Studies bij honden en katten tonen aan dat premedicatie met anticholinergica compatibel is met sevofluraan-anesthesie bij honden en katten.

In een laboratoriumstudie resulteerde het gebruik van een anesthetisch regime van acepromazine /oxymorfon / thiopental / sevofluraan in een langdurige recovery van alle behandelde honden; dit in vergelijking met de recovery van honden die uitsluitend werden geanesthetiseerd met sevofluraan. Het gebruik van sevofluraan met niet-depolariserende spierrelaxantia werd bij honden niet onderzocht. Bij katten is aangetoond dat sevofluraan een neuromusculaire blokkerende werking heeft, maar dit blijkt alleen bij hoge doses. Bij mensen verhoogt sevofluraan zowel de intensiteit als de duur van de neuromusculaire blokkade geïnduceerd door niet-depolariserende spierrelaxantia verhoogd. Neuromusculaire blokkers zijn gebruikt bij met sevofluraan geanesthetiseerde katten zonder onverwachte effecten.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Inhalatie.

Geïnhaleerde concentratie:

Het diergeneesmiddel dient te worden toegediend via een vaporisator die specifiek is gekalibreerd voor gebruik met sevofluraan zodat de toegediende concentratie nauwkeurig geregeld kan worden. Het diergeneesmiddel bevat geen stabilisator en heeft geen enkele invloed op de kalibrering of werking van deze vaporisators. De toediening van sevofluraan moet worden geïndividualiseerd op basis van de reactie van de hond en de kat.

Premedicatie: De noodzaak voor en keuze van premedicatie wordt overgelaten aan het oordeel van de dierenarts. Pre-anesthetische doses voor premedicaties kunnen lager zijn dan de instructies op het etiket voor gebruik als enkelvoudige medicatie.

Inductie van anesthesie:

Bij gebruik van een masker met sevofluraan worden geïnhaleerde concentraties van 5% tot 7% sevofluraan in combinatie met zuurstof gebruikt ter inductie van de chirurgische anesthesie bij gezonde honden, en 6% tot 8% sevofluraan in combinatie met zuurstof bij de kat. Deze concentraties produceren, naar verwachting binnen 3 tot 14 minuten chirurgische anesthesie bij honden en binnen 2 tot 3 minuten bij katten. De sevofluraan concentratie voor inductie kan in het begin worden ingesteld, of kunnen geleidelijk worden bereikt binnen 1 tot 2 minuten. Het gebruik van premedicaties heeft geen invloed op de sevofluraanconcentratie, die nodig is voor inductie.

Instandhouding van anesthesie:

Sevofluraan kan worden gebruikt voor het instandhouden van anesthesie na een maskerinductie met sevofluraan of na inductie met injecteerbare stoffen. De sevofluraanconcentratie die nodig is om de anesthesie in stand te houden is lager dan de concentratie die nodig is voor inductie.

Bij de gezonde hond kunnen chirurgische anesthesieniveaus in stand worden gehouden met geïnhaleerde concentraties van 3,3 tot 3,6% met premedicatie. Zonder premedicatie zullen geïnhaleerde sevofluraanconcentraties binnen het bereik van 3,7 tot 3,8% bij de gezonde hond chirurgische anesthesieniveaus bieden bij gezonde honden. Bij de kat wordt het chirurgische anesthesieniveau onderhouden met sevofluraan concentraties van 3.7 tot 4.5%. Bij de aanwezigheid van chirurgische stimulatie kan een verhoging in de sevofluraanconcentratie nodig zijn. Het gebruik van injecteerbare inductiestoffen zonder premedicatie heeft weinig effect op de Sevofluraanconcentraties, nodig voor het instandhouden van de anesthesie. Anesthesie samen met premedicatie met opioïd, alfa-2-agonist, benzodiazepine of fenothiazine laten lagere sevofluraanonderhoudsconcentraties toe.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Sevofluraan-overdosering kan resulteren in een ernstige ademhalingsdepressie. De ademhaling moet daarom zorgvuldig geobserveerd worden en indien nodig ondersteund worden met extra zuurstof en/of geassisteerde ventilatie.

In gevallen van ernstige cardiopulmonaire depressie dient de toediening van sevofluraan gestopt, de doorgang van de luchtwegen verzekerd en begonnen worden met geassisteerde of gecontroleerde ventilatie met zuivere zuurstof. Cardiovasculaire depressie moet worden behandeld met plasmaexpanders, pressorstoffen, antiarrhythmica of andere passende technieken.

Door de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kan het verhogen van de concentratie resulteren in snelle hemodynamische veranderingen (dosis-afhankelijke verlagingen van de bloeddruk) in vergelijking met andere vluchtige anaesthetica. Excessieve verlaging van bloeddruk of ademhalingsdepressie kan worden gecorrigeerd door het verlagen of het stopzetten van de geïnhaleerde sevofluraanconcentratie.

4.11 Wachttijden

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: inhalatie-anestheticum, ATCvet-code: QN01AB08

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Sevofluraan is een licht geurende inhaleerbare anesthesische stof voor het induceren en het instandhouden van algehele anesthesie. De Minimum Alveolaire Concentratie (MAC) van sevofluraan bij honden is 2,36% en de MAC bij katten is 3.1%. Veelvouden van de MAC worden gebruikt als richtlijn voor chirurgische anesthesieniveaus, die normaal 1,3 tot 1,5 keer de MAC-waarde zijn.

Sevofluraan produceert bewusteloosheid door zijn werking op het centrale zenuwstelsel. Sevofluraan produceert slechts geringe verhogingen van de cerebrale bloeddoorstroming en metabolisatiesnelheid, en heeft weinig of geen vermogen om toevallen te veroorzaken. Bij honden kan sevofluraan de intracraniale druk verhogen bij concentraties van 2,0 MAC en hoger onder normale partiële drukken van kooldioxide (normocapnie). Gebleken is echter, dat de intracraniale druk binnen de normale grenzen blijft bij sevofluraanconcentraties van maximaal 1,5 MAC wanneer de hypocapnie wordt geïnduceerd door hyperventilatie. Sevofluraan bij de kat verhoogde de intracraniale druk niet tijdens normocapnie.

Sevofluraan heeft een variabel effect op het hartritme, dit heeft de neiging toe te nemen bij lage MACwaarden en terug te vallen tot het basisniveau bij toenemende MAC-waarden. Sevofluraan veroorzaakt systemische vasodilatatie en produceert een dosis-afhankelijke verlaging van de gemiddelde arteriële druk, de totale perifere resistentie, het hartminuutvolume en mogelijk de sterkte van myocardiale contractie en snelheid van de myocardiale relaxatie.

Sevofluraan heeft een depressief effect op de ademhaling die wordt gekenmerkt door een daling van de ademhalingsfrequentie. Ademhalingsdepressie kan leiden tot respiratoire acidose en ademstilstand (bij sevofluraanconcentraties van 2,0 MAC en hoger) bij spontaan respirerende honden en katten.

Bij honden resulteren concentraties van sevofluraan van minder dan 2,0 MAC resulteren in een kleine netto verhoging van de totale leverbloeddoorstroming. De zuurstofvoorziening en zuurstofopname van de lever werden niet significant veranderd bij concentraties tot maximaal 2,0 MAC.

Toediening van sevofluraan heeft een nadelige uitwerking op de autoregulering van de nierbloeddoorstroming bij honden en katten. Als gevolg hiervan daalt de nierbloeddoorstroming op lineaire wijze bij toenemende hypotensie bij met sevofluraan geanesthetiseerde honden en katten. Desondanks wordt zuurstofverbruik van de nier, en daarmee de nierfunctie, in stand gehouden bij een gemiddelde arteriële druk van meer dan 60 mm Hg bij honden en katten.

Bij katten werd geen effect van sevofluraan op miltgrootte gerapporteerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van sevofluraan is niet in de kat onderzocht. Op basis van sevofluraanbloedoplosbaarheidsvergelijkingen wordt echter verwacht dat de feline opname en eliminatie kinetiek van sevofluraan vergelijkbaar zijn met die van de hond. Klinische gegevens voor de kat wijzen op een snelle aanvang en herstel van, sevofluraananesthesie.

Alvorens de alveolaire partiële druk in evenwicht is met de arteriële partiële druk, dient een minimale hoeveelheid sevofluraan opgelost te zijn in het bloed. omdat sevofluraan in het bloed een lage oplosbaarheid heeft (bloed/gas verdelingscoëfficiënt bij 30°C is 0,63 tot 0,69). Tijdens de sevofluraaninductie is er een snelle stijging van de alveolaire concentratie naar de geïnhaleerde concentratie, waarbij de verhouding tussen de geïnhaleerde en de eind- in/uitademingsconcentratie van sevofluraan binnen 10 minuten een waarde bereikt van 1. De anesthesische inductie is even snel en de diepte van de anesthesie verandert snel, simultaan aan de veranderingen van de concentratie van het anestheticum.

Bij de hond wordt Sevofluraan in beperkte mate gemetaboliseerd (1 tot 5%). De hoofdmethylolieten zijn hexafluorisopropanol (HFIP) waarbij anorganisch fluoride en CO₂ vrijkomt. De fluorideionconcentraties worden beïnvloed door de duur van de anesthesie en de sevofluraanconcentratie. Eens gevormd, wordt HFIP snel geconjugeerd met glucuronzuur en als glucuronide geëlimineerd via de urine. Er zijn geen andere biotransformatieroutes geïdentificeerd voor sevofluraan. Bij honden die gedurende 3 uur zijn blootgesteld aan 4% sevofluraan, zijn na 3 uur anesthesie maximum pieken voor de serumfluorideconcentraties van gemiddeld $20,0 \pm 4,8 \mu\text{mol/l}$ genoteerd. Daarbij daalde de fluoride concentratie in serum snel na stopzetting van de anesthesie en was 24 uur na de anesthesie terug op het basisniveau.

De eliminatie van sevofluraan is bifasisch van aard, met in het begin een snelle fase en een tweede, tragere fase. De moederverbinding wordt merendeels uitgescheiden via de longen. De halfwaardetijd voor de trage eliminatiefase is ongeveer 50 minuten. De eliminatie uit het bloed is grotendeels voltooid binnen 24 uur. De eliminatietijd uit vetweefsel is langer dan uit de hersenen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 1 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberkleurige glazen fles (type III) met 250 ml sevofluraan overeenkomend met 380 g sevofluraan. De fles heeft een polypropyleen/polyethyleen pilfer-proof dop en een HDPE- halskraag met vleugel ("gesleutelde" kraag), die is aangebracht over de dop en de hals van de fles.

Pakketgrootte

Doos met 1 fles van 250 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
Spanje

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 120710

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 5 april 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11 juni 2018

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flessen van 250 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sevotek 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.
Sevofluraan

2. GEHALTE AAN WERKZAAM) BESTANDDEEL)

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Sevofluraan 1000 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vloeistof voor inhalatiedamp.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

250 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

6. INDICATIE**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK**

Anesthetica moeten correct worden behandeld. Voor gebruikerswaarschuwingen, lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 1 jaar

Na openen gebruiken voor ...

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik – UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
Spanje

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 120710

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos voor flessen van 250 ml****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Sevotek 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.
Sevofluraan

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Elke g bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Sevofluraan 1000 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vloeistof voor inhalatiedamp.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

250 ml

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

6. INDICATIE**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter. Toedienen door middel van inhalatie met behulp van een vaporisator gekalibreerd voor sevofluraan.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK**

Anesthetica moeten correct worden behandeld. Voor gebruikerswaarschuwingen, lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 1 jaar

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Houd de fles zorgvuldig gesloten.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik – UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
Spanje

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 120710

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Sevotek 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

Polígono Industrial La Borda

Mas Pujades, 11-12

08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)

Spanje

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

SEVOTEK 1000 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp voor honden en katten.

Sevofluraan

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Sevofluraan 1000 mg

Heldere, kleurloze vloeistof

4. INDICATIE

Voor het induceren en in standhouden van anesthesie

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor sevofluraan of andere gehalogeneerde anesthetica.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende of vermoedelijke genetische overgevoeligheid voor maligne hyperthermie.

6. BIJWERKINGEN

Hypotensie, tachypnoea, gespannen spieren, excitatie, apnoe, spierfasciculaties en emesis zijn gemeld als zeer vaak voorkomende bijwerkingen, op basis van spontane melding na vergunningverlening.

Dosisafhankelijke respiratoire depressie wordt vaak waargenomen bij gebruik van sevofluraan.

Daarom moet de respiratie tijdens sevofluraan-anesthesie nauwlettend geobserveerd en de geïnspireerde sevofluraanconcentratie overeenkomstig aangepast worden.

Anesthesie-geïnduceerde bradycardie wordt vaak waargenomen tijdens sevofluraan-anesthesie. Het kan worden tegengegaan door toediening van anticholinergica.

Peddelen, kokhalzen, salivatie, cyanose, premature ventriculaire contracties en excessieve cardiopulmonaire depressie zijn zeer zelden gerapporteerd op basis van spontane melding na vergunningverlening.

Bij honden kunnen verhogingen van voorbijgaande aard van aspartaataminotransferase (AST), alanine-aminotransferase (ALT), lactaatdehydrogenase (LDH), bilirubine en het aantal witte bloedcellen zich voordoen bij sevofluraan. Dit is ook mogelijk bij het gebruik van andere gehalogeneerde anesthetica. Bij katten kunnen zich voorbijgaande verhogingen van AST en ALT voordoen bij sevofluraan, maar de hepatische enzymen neigen binnen de normale waarden te blijven.

Hypotensie tijdens sevofluraan-anesthesie kan resulteren in een verlaagde bloeddoorstroming van de nier.

De mogelijkheid dat sevofluraan episodes van maligne hyperthermie veroorzaakt bij daarvoor gevoelige honden en katten kan niet worden uitgesloten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Inhalatie.

Geïnhaleerde concentratie:

Het diergeneesmiddel dient te worden toegediend via een vaporisator die specifiek is gekalibreerd voor gebruik met sevofluraan zodat de toegediende concentratie nauwkeurig geregeld kan worden. Het diergeneesmiddel bevat geen stabilisator en heeft geen enkele invloed op de kalibrering of werking van deze vaporisators. De toediening van sevofluraan moet worden geïndividualiseerd op basis van de reactie van de hond en de kat.

Premedicatie: De noodzaak voor en keuze van premedicatie wordt overgelaten aan het oordeel van de dierenarts. Pre-anesthetische doses voor premedicaties kunnen lager zijn dan de instructies op het etiket voor gebruik als enkelvoudige medicatie.

Inductie van anesthesie:

Bij gebruik van een masker met sevofluraan worden geïnhaleerde concentraties van 5% tot 7% sevofluraan in combinatie met zuurstof gebruikt ter inductie van de chirurgische anesthesie bij gezonde honden, en 6% tot 8% sevofluraan in combinatie met zuurstof bij de kat. Deze concentraties produceren, naar verwachting binnen 3 tot 14 minuten chirurgische anesthesie bij honden en binnen 2 tot 3 minuten bij katten. De sevofluraan concentratie voor inductie kan in het begin worden ingesteld, of kunnen geleidelijk worden bereikt binnen 1 tot 2 minuten. Het gebruik van premedicaties heeft geen invloed op de sevofluraanconcentratie, die nodig is voor inductie.

Instandhouding van anesthesie:

Sevofluraan kan worden gebruikt voor het instandhouden van anesthesie na een maskerinductie met sevofluraan of na inductie met injecteerbare stoffen. De sevofluraanconcentratie die nodig is om de anesthesie in stand te houden is lager dan de concentratie die nodig is voor inductie.

Bij de gezonde hond kunnen chirurgische anesthesieniveaus in stand worden gehouden met geïnhaleerde concentraties van 3,3 tot 3,6% met premedicatie. Zonder premedicatie zullen geïnhaleerde sevofluraanconcentraties binnen het bereik van 3,7 tot 3,8% bij de gezonde hond chirurgische anesthesieniveaus bieden bij gezonde honden. Bij de kat wordt het chirurgische anesthesieniveau onderhouden met sevofluraan concentraties van 3.7 tot 4.5%. Bij de aanwezigheid van chirurgische stimulatie kan een verhoging in de sevofluraanconcentratie nodig zijn. Het gebruik van injecteerbare inductiestoffen zonder premedicatie heeft weinig effect op de Sevofluraanconcentraties, nodig voor het instandhouden van de anesthesie. Anesthesie samen met premedicatie met opioïd, alfa-2-agonist, benzodiazepine of fenothiazine laten lagere sevofluraanonderhoudsconcentraties toe.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Uitsluitend voor inhalatie met behulp van een geschikt draaggas. Het diergeneesmiddel dient te worden toegediend met behulp van een vaporisator die nauwkeurig is gekalibreerd voor gebruik met sevofluraan zodat de toegediende concentratie nauwkeurig geregeld kan worden. Het diergeneesmiddel bevat geen stabilisator en heeft geen invloed op de kalibrering of werking van deze vaporisators.

De toediening van algehele anesthesie moet worden geïndividualiseerd op basis van de reactie van de hond of de kat.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.
Houd de fles zorgvuldig gesloten.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket en de doos na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 1 jaar

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort :
Geen

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Gehalogeneerde vluchtige anesthetica kunnen reageren met droge kooldioxide(CO₂)-absorbentia en koolmonoxide (CO) produceren, dit kan bij sommige honden resulteren in verhoogde carboxyhemoglobinespiegels. Om deze reactie in anesthesietoestellen tot een minimum te beperken, mag het diergeneesmiddel niet over uitgedroogde natronkalk of bariumhydroxide geleid worden.

De exotherme reactie die optreedt tussen inhalatiestoffen (inclusief sevofluraan) en CO₂-absorbentia wordt versterkt wanneer het CO₂-absorbens gedehydrateerd raakt, zoals na een langdurige periode van droog-gasstroming door de CO₂-absorptiefilterbussen. Zeldzame gevallen van excessieve warmteproductie, rook en /of brand in het anesthesietoestel zijn gemeld tijdens het gebruik van een gedehydrateerd CO₂ –absorbens en sevofluraan. Een ongebruikelijke verlaging van de verwachte diepte van de anesthesie in vergelijking met de instelling van de verstuiver kan wijzen op excessieve verwarming van de CO₂-absorptiefilterbus.

Wanneer vermoed wordt dat het CO₂-absorbens gedehydrateerd kan zijn, moet het worden vervangen. De kleurindicator van de meeste CO₂-absorbentia verandert niet noodzakelijkerwijs als gevolg van dehydratie. Het ontbreken van een significante kleurverandering dient daarom niet gezien te worden als een verzekering van adequate hydratatie. CO₂-absorbentia dienen routinematig vervangen te worden ongeacht de status van de kleurindicator.

1,1,3,3,3,- pentafluor-2- (fluormethoxy) propaan (C₄H₂F₆O), ook bekend als Compound A, wordt geproduceerd wanneer sevofluraan reageert met natronkalk of bariumhydroxide. De reactie met bariumhydroxide resulteert in een hogere productie van Compound A dan bij de reactie met natronkalk. De concentratie ervan in een cirkelabsorptiesysteem neemt toe met stijgende sevofluraanconcentraties en bij dalende stromingssnelheden van vers gas. Het is gebleken dat sevofluraanafbraak in natronkalk toeneemt wanneer de temperatuur stijgt. Daar de reactie van kooldioxide op absorbentia exothermisch is, wordt deze temperatuurstijging bepaald door de hoeveelheden geabsorbeerde CO₂. Dit zal op zijn beurt afhangen van de stroming van vers gas in het anesthesische cirkelsysteem, de metabole toestand van de hond en de ventilatie. Hoewel Compound A een dosis-afhankelijk nefrotoxische substantie is bij ratten, is het mechanisme van deze niertoxiciteit niet bekend. In verband met de risico's van Compound A-accumulatie dient langdurige, langzaam stromende sevofluraananesthesie vermeden te worden.

Tijdens het instandhouden van de anesthesie, produceert een verhoging van de concentratie van sevofluraan een dosis-afhankelijke verlaging van de bloeddruk. Als gevolg van de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kunnen deze hemodynamische veranderingen zich sneller voordoen dan bij andere vluchtige anaesthetica. Tijdens sevofluraan-anesthesie dient de arteriële bloeddruk met regelmatige tussenpozen geobserveerd te worden. Faciliteiten voor kunstmatige ventilatie, zuurstofverrijking en circulatoire resuscitatie dienen onmiddellijk voor handen te zijn. Excessieve verlagingen in de bloeddruk of respiratoire depressie kunnen verband houden met de diepte van de anesthesie en gecorrigeerd worden door het verlagen van de geïnhalerde concentratie van sevofluraan. De lage oplosbaarheid van sevofluraan maakt ook de snelle eliminatie door de longen mogelijk. Het nefrotoxisch potentieel van bepaalde NSAID's, bij gebruik in de peri-operatieve periode, kan worden verergerd door hypotensieve episodes tijdens sevofluraan-anesthesie. Om de nierbloeddrooming in stand te houden, dienen bij honden en katten tijdens anesthesie met sevofluraan langdurige episodes van hypotensie (gemiddelde arteriële druk onder 60 mmHg) vermeden te worden.

Overeenkomstig met alle vluchtige stoffen kan sevofluraan hypotensie veroorzaken in hypovolaemische dieren, zoals dieren die een operatie nodig hebben om traumatisch letsel te behandelen, en lagere dosissen dienen te worden toegediend in combinatie met passende pijnstillers.

Sevofluraan kan episoden van maligne hyperthermie bij gevoelige honden en katten veroorzaken. Wanneer zich maligne hyperthermie ontwikkelt, dient de toevoer van anaestheticum onmiddellijk gestopt te worden en moet 100% zuurstof toegediend worden met behulp van nieuwe anesthesieslangen en een beademingszak. Passende behandeling dient vlot gegeven te worden.

Oude honden en katten of dieren in slechte toestand

Sevofluraandoses moeten mogelijk aangepast worden voor oude dieren of dieren in slechte toestand. Bij geriatrie honden dienen de benodigde doses voor het instandhouden van de anesthesie mogelijk met ongeveer 0,5% verlaagd te worden (d.w.z. 2,8% tot 3,1% bij geriatrie honden met premedicatie en 3,2 tot 3,3% bij geriatrie honden zonder premedicatie). Er is geen informatie over de aanpassing van de onderhoudsdosis bij katten. Bijstelling wordt derhalve overgelaten aan het oordeel van de dierenarts. Beperkte klinische ervaring bij de toediening van sevofluraan aan dieren met nier-, lever- en cardiovasculaire insufficiëntie duidt erop dat sevofluraan veilig gebruikt kan worden onder deze omstandigheden. Het is echter raadzaam deze dieren zorgvuldig te observeren tijdens sevofluraan-anesthesie.

Bij normocapnie kan sevofluraan een kleine verhoging van de intracraniale druk (ICD) veroorzaken bij honden. Bij honden met letsels aan het hoofd of andere condities waardoor ze risico lopen van verhoogde ICD, is het raadzaam hypocapnie te induceren door gecontroleerde hyperventilatie om hiermee veranderingen in ICD te voorkomen.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar die de veiligheid van sevofluraan bij dieren minder dan 12 weken oud ondersteunen. Daarom moet deze alleen in deze dieren worden gebruikt overeenkomstig een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Om blootstelling aan sevofluraangas tot een minimum te beperken worden de volgende aanbevelingen gegeven:

- Pas voor de toediening van het diergeneesmiddel bij onderhoudsanesthesie zoveel mogelijk endotracheale intubatie met cuff toe.

- Vermijd maskerprocedures voor langdurige inductie en instandhouding van algehele anesthesie.
- Controleer of de operatiekamers en de recoveryruimte voorzien zijn van voldoende ventilatie of afvoersystemen om de accumulatie van het anesthetisch gas te voorkomen.
- Alle reinigings-/extractiesystemen dienen adequaat onderhouden te worden.
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen mogen geen contact hebben met het diergeneesmiddel en dienen operatiekamers en dierenrecoveryruimtes te vermijden.
- Wees voorzichtig met het verstrekken van het diergeneesmiddel en ruim gemorst materiaal onmiddellijk op.
- Het gas niet rechtstreeks inhaleren.
- Vermijd contact met de mond.
- Gehalogeneerde anesthetica kunnen leverbeschadiging veroorzaken. Dit is een idiosyncratische reactie die maar af en toe wordt opgemerkt na herhaalde blootstelling.
- Vanuit milieustandpunt wordt het gebruik van koolstoffilters met reinigingsapparatuur beschouwd als goede praktijk.

Directe blootstelling van de ogen kan resulteren in milde irritatie. Bij blootstelling van het oog, dient het oog gedurende 15 minuten met veel water gespoeld te worden. Wanneer de irritatie aanhoudt dient de hulp van een arts ingeroepen te worden.

Bij toevallig contact met de huid, de aangetaste huid met veel water wassen.

Symptomen van te langdurige blootstelling (inhalatie) aan sevofluraangas bij mensen zijn onder meer ademhalingsdepressie, hypotensie, bradycardie, rillen, misselijkheid en hoofdpijn. Wanneer deze symptomen zich voordoen, dient de persoon verwijderd te worden van de bron van blootstelling en dient men de hulp van een arts in te roepen.

Advies aan artsen: Houd de luchtwegen vrij en geef symptomatische en ondersteunende behandeling.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Er is echter beperkte klinische ervaring met het gebruik van sevofluraan, na propofolinductie, bij teefjes en poezen die sectio caesarea ondergaan, zonder dat nadelige effecten werden opgemerkt bij de teef of poes of de pups of kittens. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Intraveneuze anaesthetica:

De toediening van sevofluraan is compatibel met de intraveneuze barbituraten en propofol en bij katten met alfaxalon en ketamine. Bij honden, kan de gelijktijdige toediening van thiopental kan de gevoeligheid voor adrenaline-geïnduceerde aritmieën licht verhogen.

Benzodiazepinen en opioïden:

De toediening van sevofluraan is compatibel met de benzodiazepinen en opioïden die veelal gebruikt worden in de veterinaire praktijk. Net als bij andere inhalatie-anesthetica, wordt de MAC van sevofluraan verlaagd door de gelijktijdige toediening van benzodiazepinen en opioïden.

Fenothiazinen en alfa-2-agonisten:

Sevofluraan is compatibel met de fenothiazinen en alfa2-agonisten die veelal worden gebruikt in de veterinaire praktijk. Alfa2-agonisten hebben een anestheticumbesparend effect en daarom dient de sevofluraandosis overeenkomstig worden verlaagd.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de effecten van de zeer potente alfa2-agonisten (medetomidine, romifidine en dexmedetomidine) als premedicatie. Men dient daarom voorzichtig te zijn met het gebruik ervan. Alfa2-agonisten veroorzaken bradycardie die zich voordoet wanneer ze worden gebruikt met sevofluraan. Bradycardie kan worden onderdrukt door middel van toediening van anticholinergica.

Anticholinergica:

Studies bij honden en katten tonen aan dat premedicatie met anticholinergica compatibel is met sevofluraan-anesthesie bij honden en katten.

In een laboratoriumproef resulteerde het gebruik van een anesthetisch regime van acepromazine /oxymorfon / thiopental / sevofluraan in een langdurige recovery van alle behandelde honden; dit in vergelijking met de recovery van honden die uitsluitend werden geanesthetiseerd met sevofluraan. Het gebruik van sevofluraan met niet-depolariserende spierrelaxantia werd bij honden niet onderzocht. Bij katten is aangetoond dat sevofluraan een neuromusculaire blokkerende werking heeft, maar dit blijkt alleen bij hoge doses. Bij mensen verhoogt sevofluraan zowel de intensiteit als de duur van de neuromusculaire blokkade geïnduceerd door niet-depolariserende spierrelaxantia verhoogd. Neuromusculaire blokkers zijn gebruikt bij met sevofluraan geanesthetiseerde katten zonder onverwachte effecten.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Een het diergeneesmiddel -overdosering kan resulteren in een ernstige ademhalingsdepressie. De ademhaling moet daarom zorgvuldig geobserveerd worden en indien nodig ondersteund worden met extra zuurstof en/of geassisteerde ventilatie.

In gevallen van ernstige cardiopulmonaire depressie dient de toediening van sevofluraan gestopt, de doorgang van de luchtwegen verzekerd en begonnen worden met geassisteerde of gecontroleerde ventilatie met zuivere zuurstof. Cardiovasculaire depressie moet worden behandeld met plasmaexpanders, pressorstoffen, antiarrhythmica of andere passende technieken.

Door de lage oplosbaarheid van sevofluraan in het bloed, kan het verhogen van de concentratie resulteren in snelle hemodynamische veranderingen (dosis-afhankelijke verlagingen van de bloeddruk) in vergelijking met andere vluchtige anaesthetica. Excessieve verlaging van bloeddruk of ademhalingsdepressie kan worden gecorrigeerd door het verlagen of het stopzetten van de geïnhaleerde sevofluraanconcentratie.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

11 juni 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Pakketgrootte

Doos met 1 fles van 250 ml

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 120710

KANALISATIE

UDD