

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Petrem Vet 100 % væske til inhalasjonsdamp til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Hver flaske inneholder 250 ml sevofluran (100 %).

Klar, fargeløs, flyktig væske

3. KLINISKE INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

For innledning og vedlikehold av anestesi.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kjent hypersensitivitet for sevofluran eller andre halogenerte anestesimidler.

Skal ikke brukes til dyr med kjent eller mistenkt genetisk disposisjon for malign hypertermi.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Halogenerte inhalasjonsanestetika kan reagere med tørre karbondioksid (CO₂)-absorbenter og danne karbonmonoksid (CO), som kan medføre forhøyede nivåer av karboksyhemoglobin hos enkelte hunder. For å redusere denne reaksjonen i sirkelsystemer skal Petrem Vet ikke passere gjennom natriumkalk eller bariumhydroksyd som har tørket ut.

Den eksoterme reaksjonen som oppstår med inhalasjonsanestetika (inkludert sevofluran) og CO₂-absorbenter, øker når CO₂-absorbenten blir uttørket, som for eksempel etter en langvarig periode med tørr gasstrøm gjennom den CO₂-absorberende beholderen. Sjeldne tilfeller av massiv varmeutvikling, røyk og/eller brann i anestesiparatet har vært rapportert ved bruk av en uttørket CO₂-absorbent sammen med sevofluran. En uvanlig reduksjon i forventet anestesidybde, sammenlignet med innstilt verdi på fordampere, kan være tegn på forhøyet varmeproduksjon i den CO₂-absorberende beholderen.

Dersom det er mistanke om at CO₂-absorbenten kan være uttørket, må den skiftes ut.

Fargeindikatoren på de fleste CO₂-absorbenter skifter ikke nødvendigvis som følge av uttørking. Derfor må ikke fravær av signifikant fargeendring tas som bekreftelse for tilstrekkelig hydrering. CO₂-absorbenter skal skiftes ut rutinemessig uavhengig av fargeindikatoren.

1,1,3,3,3-pentafluor-2-(fluormetoksy)propen (C₄H₂F₆O), også kjent som forbindelse A, blir dannet når sevofluran interagerer med natriumkalk eller bariumhydroksid. Reaksjonen med bariumhydroksyd medfører større produksjon av forbindelse A enn reaksjonen med natriumkalk. Dens konsentrasjon i sirkelsystemets absorber øker med økende konsentrasjoner av sevofluran og med fallende

friskgastilførsel. Nedbrytningen av sevofluran i natriumkalk er vist å øke med temperaturen. Siden reaksjonen med karbondioksid i absorberer er eksotermisk, vil denne temperaturøkningen bestemmes av mengden av CO₂ som absorberes, som igjen vil avhenge av tilførselen av frisk gass i det anestetiske sirkelsystemet, den metabolske statusen til hunden og ventilasjonen. Selv om forbindelse A er et doseavhengig nefrotoksin hos rotter, er mekanismen bak denne nyretoksisiteten ukjent. Langvarig lavstrømning av sevoflurananestesi skal unngås grunnet risikoen for akkumulering av forbindelse A.

Under vedlikehold av anestesi vil en økning i konsentrasjonen av sevofluran gi et doseavhengig blodtrykksfall. Grunnet sevoflurans lave blodløselighet vil disse hemodynamiske forandringene kunne oppstå raskere enn med andre inhalasjonsanestetika. Arterielt blodtrykk må overvåkes med jevne mellomrom under sevoflurananestesi. Utstyr for kunstig åndedrett og oksygentilførsel, samt behandling av sirkulasjonssvikt skal være umiddelbart tilgjengelig. Betydelig blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan korrigeres ved å redusere eller avbryte den inspiratoriske konsentrasjon av sevofluran. Den lave løseligheten av sevofluran medvirker også til rask eliminasjon via lungene. Det nefrotoksiske potensialet for visse NSAIDs benyttet i den postoperative perioden kan forsterkes av hypotensive episoder under sevoflurananestesi. For å opprettholde renal blodstrøm skal lengre episoder med hypotensjon (gjennomsnittlig arterielt blodtrykk under 60 mm Hg) unngås hos hunder og katter under sevoflurananestesi.

Som for alle inhalasjonsmidler kan sevofluran medføre hypotensjon hos hypovolemiske dyr, slik som dyr som trenger kirurgi for å utbedre traumatisk skader. Det bør da gis lavere doser i kombinasjon med egnede analgetika.

Sevofluran kan utløse episoder med malign hypertermi hos følsomme hunder og katter. Hvis malign hypertermi utvikles, skal anestesitilførselen avbrytes umiddelbart og 100 % oksygen administreres ved bruk av nye anestesislanger og ventilasjonsbag. Adekvat behandling skal umiddelbart iverksettes.

Syke og svekkede hunder og katter

Sevofluran dosene kan trenge justering hos gamle og svekkede dyr. For vedlikehold av anestesi hos gamle hunder kan det være nødvendig å redusere dosene med ca 0,5 % (dvs. 2,8 %- 3,1 % hos premedisinerte gamle hunder, og 3,2 %- 3,3 % hos ikke-premedisinerte gamle hunder). Det foreligger ingen informasjon om justering av vedlikeholdsdosen hos katter. Justering av vedlikeholdsdosen avgjøres derfor av veterinæren. Begrenset klinisk erfaring i administrering av sevofluran til dyr med nyre-, lever- og hjertesvikt tyder på at sevofluran trygt kan brukes ved disse tilstandene. Imidlertid er det anbefalt at slike dyr blir nøye overvåket under sevoflurananestesi.

Sevofluran kan forårsake en liten økning i det intrakranielle trykket (ICP) ved tilstander med normokapni hos hunder. Hos hunder med hodeskade eller andre tilstander med risiko for forhøyet ICP er det anbefalt å indusere hypokapni ved hjelp av kontrollert hyperventilasjon for å unngå endringer i ICP.

Begrensede data er tilgjengelig vedrørende sikkerheten til sevofluran hos dyr som er under 12 uker gamle. Til dyr under 12 uker skal sevofluran derfor bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

For å minimalisere eksponeringen av sevoflurandamp anbefales følgende:

- Bruk intubasjon med «cuffet» endotrachealtube når det er mulig for å administrere Petrem Vet til vedlikehold av anestesi.
- Unngå administrasjon med maske for langvarig innledning og vedlikehold av generell anestesi.
- Sørg for at operasjonsstuer og oppvåkingsområder for dyr er utstyrt med tilstrekkelig ventilasjon eller avtrekksystemer for å forhindre akkumulering av anestesidamp.
- Alle avtrekksystem må tilstrekkelig vedlikeholdes.
- Gravide og kvinner som ammer, skal ikke ha kontakt med produktet, og skal unngå

- operasjonsstuer og oppvåkingsrom.
- Forsiktighet skal utøves ved fylling av Petrem Vet, og søl skal umiddelbart fjernes.
 - Ikke pust inn dampen direkte.
 - Unngå kontakt med munnen.
 - Halogenerte anestesimidler kan forårsake leverskade. Dette er en idiosynkratisk respons som sees en sjelden gang etter gjentatt eksponering.

Direkte eksponering mot øyne kan medføre mild irritasjon. Dersom øyeeksponering skulle oppstå, skal det skylles med rikelige mengder vann i 15 minutter. Oppsøk lege dersom irritasjon vedvarer.

Ved hudkontakt skal det berørte området skylles med rikelige mengder vann.

Symptomer på human overeksponering (inhalasjon) av sevoflurandamp omfatter respirasjonsdepresjon, hypotensjon, bradykardi, skjelving, kvalme og hodepine. Dersom disse symptomene oppstår, skal vedkommende fjernes fra eksponeringskilden og lege kontaktes.

Til legen:

Oppretthold frie luftveier og gi symptomatisk og støttende behandling.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Fra et miljømessig synspunkt er det betraktet som god praksis å benytte aktivt kullfilter i avtrekksystemet.

3.6 Bivirkninger

Hund og katt.

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Hypotensjon, takypné, muskelanspenthet, apné, muskelfascikulasjoner og oppkast
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Respirasjonsdepresjon* ¹ Bradykardi#
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Padlende bevegelser med ekstremitetene, brekninger, salivasjon, cyanose, ventrikulær ekstrasystoli og massiv kardiorespiratorisk depresjon
Ubestemt frekvens (kan ikke estimeres fra tilgjengelige data)	malign hypertermi ² aspartat aminotransferase (ASAT), alanin aminotransferase (ALAT), laktat dehydrogenase (LDH), bilirubin og leukocytose* Hypotensjon ³

* Doserelatert.

Det kan reverseres ved tilførsel av antikolinergika.

¹Doseavhengig respirasjonsdepresjon er en vanlig observasjon ved bruk av sevofluran. Respirasjonen må derfor overvåkes nøye under sevoflurananestesi og inspirasjonskonsentrasjonen av sevofluran justeres tilsvarende.

²Muligheten for at sevofluran kan utløse tilfeller av malign hypertermi hos disponerte hunder og katter kan ikke utelukkes.

³Hypotensjon under sevoflurananestesi kan medføre redusert renal blodstrømning.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også **siste** avsnitt 16 i pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt. Det foreligger imidlertid begrenset klinisk erfaring ved bruk av sevofluran etter innledning med propofol, hos tisper og hunnkatter som opereres med keisersnitt. Ingen bivirkninger er blitt observert hos verken tisper

eller hunkatten, eller hos valpene eller kattungene. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Intravenøse anestetika:

Sevofluran kan brukes sammen med barbiturater og propofol gitt intravenøst, og hos katt sammen med alfaksalon og ketamin. Hos hunder kan imidlertid samtidig bruk av tiopental øke følsomheten for adrenalininduserte hjerterarytmier noe.

Benzodiazepiner og opioider:

Sevofluran kan brukes sammen med de benzodiazepiner og opioider som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. I likhet med andre inhalasjonsanestetika vil MAC for sevofluran reduseres ved samtidig administrering av benzodiazepiner og opioider.

Fenotiaziner og alfa-2-agonister:

Sevofluran kan brukes sammen med fenotiaziner og alfa-2-agonister som vanligvis benyttes i veterinærmedisin. Alfa-2-agonister har en anestesisparende effekt, og derfor skal dosen av sevofluran reduseres tilsvarende. Begrensede data er tilgjengelig om effekten av høypotente alfa-2-agonister (medetomidin, romifidin og deksmedetomidin) som premedikasjon. De skal derfor benyttes med varsomhet. Alfa-2-agonister medfører bradykardi som kan oppstå når de benyttes sammen med sevofluran. Bradykardi kan reverseres med administrering av antikolinergika.

Antikolinergika:

Studier hos hunder og katter viser at antikolinergika som premedikasjon kan benyttes sammen med sevoflurananestesi.

Et laboratoriestudie som omfattet kombinasjonen acepromacin/oksymorfon/tiopental/sevofluran, resulterte i forlenget oppvåkning hos alle de behandlede hundene sammenlignet med hunder som var anestesert med sevofluran alene.

Bruk av sevofluran sammen med ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer har ikke vært undersøkt hos hunder. Hos katter er sevofluran vist å ha en viss nevromuskulær blokkerende effekt, men kun ved høye doser. Hos mennesker øker sevofluran både intensiteten og varigheten av nevromuskulær blokkade ved samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelakserende stoffer. Nevromuskulærblokkerende midler har blitt brukt hos katter under sevoflurananestesi uten uventede effekter.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Inspirasjonskonsentrasjoner:

Petrem Vet skal gis via en fordamper som er kalibrert spesielt for bruk med sevofluran slik at den gitte konsentrasjon kan kontrolleres nøye. Petrem Vet inneholder ingen stabilisator og påvirker ikke kalibreringen eller funksjonen til disse fordamperne på noen måte. Administrering av sevofluran må tilpasses den enkelte hund eller katt, basert på hundens eller kattens respons.

Premedikasjon:

Vurdering av behov for og valg av premedikasjon er opp til veterinæren. Preanestetiske doser av medikamenter som benyttes for premedikasjon kan være lavere enn de anbefalte doser ved bruk som eneste medikament.

Innledning av anestesi:

Til maskeinnledning med sevofluran for å oppnå kirurgisk anestesi hos friske hunder benyttes inspirasjonskonsentrasjoner med 5-7 % sevofluran i oksygen, og 6-8 % sevofluran i oksygen hos katten. Disse konsentrasjonene kan forventes å gi kirurgisk anestesi etter 3-14 minutter hos hunder og innen 2-3 minutter hos katter. Sevofluran konsentrasjonen til innledning kan innstilles initialt eller den kan oppnås gradvis i løpet av 1-2 minutter. Bruk av premedikasjon påvirker ikke de angitte konsentrasjoner av sevofluran som kreves for innledning.

Vedlikehold av anestesi:

Sevofluran kan benyttes til vedlikehold av anestesi etter maskeinnledning med sevofluran eller innledning med injeksjonspreparater. Konsentrasjonen av sevofluran som er nødvendig for å vedlikeholde anestesi, er mye lavere enn den som trengs for innledning.

Kirurgisk anestesi hos friske hunder kan vedlikeholdes ved inhalerte konsentrasjoner på 3,3 til 3,6 % med premedikasjon. Uten premedikasjon vil inhalerte konsentrasjoner på 3,7 til 3,8 % sevofluran gi kirurgisk anestesi hos friske hunder. Hos katt vedlikeholdes kirurgisk anestesi med sevoflurankonsentrasjoner på 3,7–4,5 %. Kirurgisk stimulering kan medføre behov for høyere inhalasjonskonsentrasjon av sevofluran. Bruk av injeksjonsmidler for innledning uten premedikasjon har liten effekt på den sevoflurankonsentrasjonen som trengs for vedlikehold. Anestesiregimer som inkluderer opioider, alfa-2-agonister, benzodiazepiner eller fenotiaziner som premedikasjon, vil tillate bruk av lavere sevofluran-konsentrasjoner for vedlikehold.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Overdose med Petrem Vet kan føre til alvorlig respirasjonsdepresjon. Derfor skal respirasjonen overvåkes nøye og om nødvendig støttes med ekstra oksygen og/eller assistert ventilasjon.

Ved tilfeller av alvorlig kardiorespiratorisk depresjon skal tilførsel av sevofluran avbrytes, frie luftveier opprettes og assistert eller kontrollert ventilasjon med rent oksygen startes. Blodtrykksfall skal behandles med plasmaekspandere, vasopressor, antiarytmika eller annen nødvendig behandling.

Grunnet sevoflurans lave løselighet i blod vil en økning i konsentrasjonen kunne resultere i raske hemodynamiske endringer (doseavhengig reduksjon i blodtrykk) i forhold til andre inhalasjonsanestetika. Betydelig blodtrykksfall eller respirasjonsdepresjon kan korrigeres ved å redusere eller avbryte den inspiratoriske konsentrasjon av sevofluran.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelseperiode(r)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QN 01AB08

4.2 Farmakodynamikk

Sevofluran er et inhalasjonsanestetikum med en lett lukt, for induksjon og vedlikehold av generell anestesi. Den minste alveolære konsentrasjon (MAC) av sevofluran hos hunder er 2,36 %, og MAC hos katter er 3,1 %. MAC-verdier benyttes som et mål for kirurgiske nivåer av anestesi, som typisk ligger på 1,3-1,5 ganger MAC-verdien.

Sevofluran fremkaller bevisstløshet ved å påvirke sentralnervesystemet. Sevofluran medfører bare en beskjeden økning i cerebral blodstrøm og metabolisme, og har liten eller ingen evne til å potensere kramper. Hos hunder kan sevofluran medføre forhøyet intrakranielt trykk ved konsentrasjoner på 2,0 MAC og høyere ved normokapni, men intrakranielt trykk har vist seg å holde seg innen normale grenser ved sevofluran konsentrasjoner opp til 1,5 MAC, dersom hypokapni er fremkalt ved hyperventilasjon. Hos katter økte ikke sevofluran intrakranielt trykk ved normokapni.

Sevofluran har varierende effekt på hjertefrekvensen, som tenderer til å øke fra utgangsverdien ved lave MAC-verdier og falle igjen ved økende MAC. Sevofluran forårsaker systemisk vasodilatasjon og gir en doseavhengig reduksjon i gjennomsnittlig arterielt blodtrykk, total perifer motstand, hjerteminuttvolum, og sannsynligvis myokardiell kontraksjonskraft og relaxeringshastighet.

Sevofluran har en respirasjonshemmende effekt, karakterisert ved et fall i respirasjonsfrekvens. Respirasjonsdepresjonen kan føre til respiratorisk acidose og respirasjonsstans (ved sevofluran konsentrasjoner på 2,0 MAC og høyere) hos spontant ventilerende hunder og katter.

Hos hunder resulterer sevofluran konsentrasjoner under 2,0 MAC i en liten netto-økning i total hepatisk blodstrøm. Hepatisk oksygentilbud og forbruk ble ikke signifikant påvirket ved konsentrasjoner opp til 2,0 MAC.

Administrering av sevofluran har negativ effekt på autoreguleringen av renal blodstrøm hos hunder og katter. Dette resulterer i at renal blodstrøm faller lineært med økende hypotensjon hos sevofluran anesteserte hunder og katter. Likevel opprettholdes nyrenes oksygenforbruk, og dermed nyrefunksjonen, ved gjennomsnittlig blodtrykk over 60 mmHg hos hunder og katter.

Det er ikke registrert noen effekt av sevofluran på miltstørrelse hos katter.

4.3 Farmakokinetikk

Farmakokinetikken til sevofluran er ikke undersøkt hos katt. Basert på sammenligninger av sevoflurans oppløselighet i blod forventes imidlertid sevoflurans opptaks- og eliminasjonskinetikk hos katt å være tilsvarende som hos hunden. Kliniske data for katt indikerer raskt innsettende, og rask restituering fra sevofluran anestesi.

Kun en liten mengde sevofluran trengs å løses i blod før det alveolære partialtrykket er i likevekt med det arterielle partialtrykket. Dette er på grunn av den lave blodløseligheten av sevofluran (blod/gass-løselighetskoeffisienten ved 30 °C er 0,63 til 0,69). Under innledning med sevofluran øker den alveolære konsentrasjonen raskt opp mot den inspirerte konsentrasjonen, hvor forholdet mellom inspirert og den endetidale sevofluran konsentrasjon når verdien 1 innen 10 minutter. Anestesiinnledning er tilsvarende rask, og anestesidybde endrer seg raskt ved endringer i anestetikonsentrasjon.

Sevofluran metaboliseres i begrenset grad hos hunder (1-5 %). Hovedmetabolitten er heksafluorisopropanol (HFIP) med frisetting av uorganisk fluorid og CO₂. Fluorid-ione-konsentrasjonene påvirkes av anestesisvarigheten og sevoflurankonsentrasjonen. Når HFIP er dannet, konjungeres det raskt med glukuronsyre og utskilles som en urinmetabolitt. Ingen annen metabolisme for sevofluran er identifisert. Hos hunder som er eksponert for 4 % sevofluran i tre timer, ble gjennomsnittlige topp-maksimumskonsentrasjoner av fluorid i serum målt til 20,0 ± 4,8 µmol/l etter tre timers anestesi. Serumfluorid falt raskt etter avsluttet anestesi, og hadde nådd baseline etter 24 timer.

Eliminasjonen av sevofluran er bifasisk av natur med en begynnende rask fase, fulgt av en sekundær langsommere fase. Grunnsubstansen (den dominerende fraksjon) elimineres via lungene. Halveringstiden for den langsomme eliminasjonsfasen er omkring 50 minutter. Eliminasjonen fra blod er stort sett fullført innen 24 timer. Eliminasjonstiden fra fettvev er lengre enn fra hjernen.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 5 år

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Hold hetten tett lukket på grunn av anestesiens flyktige natur.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Petrem Vet blir levert i type III, 250 ml ravgule glassflasker (med eller uten utvendig PVC-belegg) med tokomponent skrukork laget av ytre svart fenoldeksel og indre gjennomskinnelig sylinder av lavtetthetspolyetylen. Pakningen leveres med en LDPE gulfarget krage.

Pakkestørrelser:

1 x 250 ml flaske i ytterkartong

Ytterboks med 6 x 250 ml flasker i ytterkartong

.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann, eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32 (underetasje),
2252 TR Voorschoten
Nederland

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

21-14236

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

30.11.2022

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

05.01.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).