

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Petrem Vet 100 % inhalationsånga, vätska för hund och katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Varje flaska innehåller 250 ml sevofluran (100 %).

Klar, färglös, flyktig vätska

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För induktion och underhåll av anestesi.

3.3 Kontraindikationer

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

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

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

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

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

Om CO₂-absorbenten misstänks vara uttorkad måste den bytas ut. Färgindikatorn på de flesta CO₂-absorbenter behöver nödvändigtvis inte förändras pga uttorkning. Därför skall inte frånvaron av signifikant färgförändring tolkas som en försäkran om adekvat befuktning. CO₂-absorbenter skall bytas rutinmässigt oavsett status på färgindikatorn.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoxi)propen (C₄H₂F₆O), även kallat 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 med en absorbent ökar med ökande koncentrationer av sevofluran och minskande flödeshastighet av färskgas. Sevoflurans nedbrytning i soda lime har visat sig öka med temperaturen. Eftersom reaktionen av koldioxid med absorbenter är exoterm kommer denna temperaturökning att bestämmas av mängden absorberad CO₂ som i sin tur beror på färskgasflödet i det cirkulerande anestesisystemet, hundens metaboliska status och ventilation. Trots att Compound A är ett dosberoende nefrotoxin hos råttor är mekanismen för denna renala toxicitet okänd. Anestesi med lågflödessevofluran under lång tid bör undvikas på grund av riskerna för ackumulering av Compound A.

Vid underhållsanestesi ger en ökning av sevoflurankoncentrationen 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 med frekventa intervall under sevoflurananestesi. Utrustning för artificiell ventilation, syrgastillsättning och cirkulatorisk återupplivning skall finnas i omedelbar närhet. Kraftiga sänkningar i blodtryck eller andningsdepression kan relateras till anestesiidjupet och kan korrigeras genom att sänka den inandade koncentrationen av sevofluran. Den låga lösligheten av sevofluran underlättar också snabb eliminering via lungorna. Vissa NSAID-preparats nefrotoxiska potential kan, när dessa används perioperativt, förvärras av hypotensiva episoder under anestesi med sevofluran. För att bibehålla renalt blodflöde bör längre episoder av hypotension (medelartärtryck under 60 mmHg) undvikas hos hundar och katter under anestesi med sevofluran.

Liksom alla flyktiga ämnen kan sevofluran orsaka hypotension hos djur med hypovolemi, t.ex. hos 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 ska gastillförseln omedelbart avbrytas och 100 % syrgas ges genom nya slangar och en ventilationsblåsa. Lämplig behandling ska snabbt sättas in.

Försvagade hundar och katter eller hundar och katter med nedsatt organfunktion

För gamla eller försvagade djur kan doserna av sevofluran behöva justeras. Doser som fordras för underhåll av anestesi 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 och kardiovaskulär svikt tyder på att sevofluran kan användas utan risk vid dessa tillstånd. Det rekommenderas dock att dessa djur övervakas noga under anestesi med sevofluran.

Sevofluran kan orsaka en liten ökning av intrakraniellt tryck (ICP) vid normokapni hos hundar. Hos hundar med huvudskador eller andra tillstånd som innebär en risk för ökat ICP rekommenderas att hypokapni induceras genom kontrollerad hyperventilation som ett sätt att förhindra 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 exponeringen för sevofluranånga ges följande rekommendationer:

- Använd en kuffad endotrakealtub när så är möjligt för administrering av Petrem Vet vid underhållsanestesi.
- Undvik mask som förfaringssätt för förlängd induktion och bibehållande av generell anestesi.
- Se till att operationssalar och uppvakningsrum för djur är försedda med adekvat ventilation eller renhållningssystem för att förhindra ackumulering av anestesiånga.
- Alla renings-/extraktionssystem måste underhållas adekvat.
- Gravida och ammande kvinnor bör inte ha någon kontakt med produkten och ska undvika

- operationssalar och uppvakningsenheter för djur.
- Försiktighet ska iakttas vid dispensering av Petrem Vet, 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.

Direkt exponering av ögon kan ge en lättare irritation. Om exponering av ögon uppstår ska ögonen sköljas i 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 överexponering hos människa (inhalation) av sevofluranånga inkluderar andningsdepression, hypotension, bradykardi, frossa, illamående och huvudvärk. Om dessa symptom uppstår ska personen flyttas från exponeringskällan och läkare tillkallas.

Bibehåll fri luftväg och ge symptomatisk och understödande behandling.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ur miljöhänsyn är det lämpligt att använda kolfilter med en reningsutrustning.

3.6 Biverkningar

Hund och katt.

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Hypotension, takypné, muskelstelhet, excitation, apné, muskelfascikulationer och kräkningar
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Andningsdepression* ¹ Bradykardi#
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Paddlande rörelser med tassarna, ulkningar, salivation, cyanos, prematura ventrikulära extraslag samt kraftig kardiopulmonär depression
Obestämd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Malign hypertermi ² Övergående förhöjning av aspartataminotransferas (ASAT), alaninaminotransferas (ALAT), laktatdehydrogenas (LD), bilirubin och leukocyter* Hypotension ³

* Dosrelaterad.

kan hävas med administrering av antikolinergika.

*¹Dosberoende andningsdepression observeras vanligen vid användning av sevofluran, därför skall andningen noga övervakas under sevoflurananestesi och den inandade koncentrationen av sevofluran ska justeras därefter.

²Möjligheten att sevofluran utlöser malign hypertermi hos känsliga hundar och katter kan inte uteslutas.

³Hypotension [sänkt blodtryck] under anestesi med sevofluran kan ge sänkt renalt blodflöde.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se även avsnitt 16 i bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta veterinärmedicinska 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 varken hos tiken eller honkatten eller valparna eller kattungarna. Får endast användas i enlighet med

den ansvariga veterinärens risk-/nyttabedömning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:

Intravenösa anestetika:

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

Bensodiazepiner och opioider:

Sevofluranadministrering är kombinerbart med de bensodiazepiner och opioider som vanligen används i veterinärmedicinsk praxis. I likhet med andra inhalationsanestetika reduceras sevoflurans MAC-värde vid samtidig administrering av bensodiazepiner och opioider.

Fentiaziner och alfa-2-agonister:

Sevofluran är kombinerbart med de fentiaziner och alfa-2-agonister som vanligen används i veterinärmedicinsk praxis. Alfa-2-agonister har en anestesiparande effekt och därför ska dosen sevofluran reduceras till följd av detta. De data som finns tillgängliga om effekterna av de mycket potenta alfa-2-agonisterna (medetomidin, romifidin och dexmedetomidin) som premedicinering är begränsade. Därför ska dessa användas med försiktighet. Alfa-2-agonister orsakar bradykardi som kan uppstå när de används med sevofluran. Bradykardi kan hävas med administrering av antikolinergika.

Antikolinergika:

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

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

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

3.9 Administreringsvägar och dosering

Inandad koncentration:

Vid användning av Petrem Vet bör en förgasare specifikt kalibrerad för användning av sevofluran användas, så att den tillförda koncentrationen kan kontrolleras exakt. Petrem Vet innehåller inget stabiliseringsmedel och påverkar inte kalibreringen eller handhavandet av dessa förgasare på något sätt. Administreringen av sevofluran måste anpassas individuellt beroende på hur hunden eller katten svarar.

Premedicinering:

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

Induktion av anestesi:

Vid induktion med sevofluran via mask används inhalerade koncentrationer på 5 till 7 % sevofluran med syrgas för att inducera kirurgisk anestesi hos den friska hunden och 6 till 8 % sevofluran med syrgas hos katten. Dessa koncentrationer kan väntas ge kirurgisk anestesi inom 3 till 14 minuter hos hundar och inom 2 till 3 minuter hos katter. Sevoflurankoncentration för induktion kan ställas in initialt, eller kan uppnås gradvis under loppet av 1 till 2 minuter. Användning av premedicinering påverkar inte den koncentration av sevofluran som krävs för induktion.

Underhåll av anestesi:

Sevofluran kan användas för underhållsanestesi efter induktion med sevofluran via mask eller efter induktion med injicerbara medel. Koncentrationen av sevofluran som behövs för underhållsanestesi är lägre än den som krävs för induktion.

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

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

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

I fall av allvarlig kardiopulmonell depression ska administreringen av sevofluran avbrytas, fria andningsvägar säkerställas och assisterad eller kontrollerad ventilation med ren syrgas startas. Kardiovaskulär depression ska 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.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QN 01 AB08

4.2 Farmakodynamik

Sevofluran är ett anestetiskt ämne för inhalation 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 %. Multiplar av MAC används som vägledning för kirurgiska nivåer av anestesi, vilket vanligtvis är 1,3 till 1,5 gånger MAC-värdet.

Sevofluran ger medvetslöshet genom sin verkan på det centrala nervsystemet. Sevofluran ger endast ringa ökningsringar 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 ökande MAC. Sevofluran orsakar systemisk vasodilatation och ger dosberoende sänkningar i medelartärtrycket, det totala perifera motståndet, hjärt-minutvolymen och möjligen styrkan i myokardiets kontraktilitet och hastigheten av myokardrelaxeringen.

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 en liten nettoökning av det totala leverblodflödet. Hepatisk syrgastillförsel och konsumtion ändrades inte signifikant vid koncentrationer upp till 2,0 MAC.

Sevofluranadministrering påverkar autoregleringen av det renala blodflödet hos hundar och katter negativt. 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 på över 60 mmHg hos hundar och katter.

Hos katter registrerades inga effekter av sevofluran på mjältens storlek.

5.2 Farmakokinetik

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 snabb effekt och snabb återhämtning vid anestesi med sevofluran.

Det krävs en minimal mängd sevofluran 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 till 0,69). Under sevofluraninduktion ökar den alveolära koncentrationen snabbt till den inandade koncentrationen, med förhållandet mellan inandad och sluttidslig koncentration av sevofluran som når värdet 1 inom 10 minuter. Induktionen av anestesi är följaktligen snabb och anestesiidjupet 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 anestesis varaktighet och koncentrationen av sevofluran. När HFIP bildats konjugeras det snabbt med glukuronsyra och utsöndras som metabolit via urinen. Inga andra metabola vägar för sevofluran har identifierats. Hos hundar exponerade för 4 % sevofluran under 3 timmar observerades ett medel-toppvärde av serumfluoridkoncentrationen på $20,0 \pm 4,8$ mikromol/l efter 3 timmars anestesi. Halten serumfluorid föll snabbt efter avslutad anestesi och hade återgått till utgångsvärdet 24 timmar efter anestesi.

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

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 5 år

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Håll locket tätt förslutet på grund av bedövningsmedlets flyktiga karaktär

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Petrem Vet levereras med typ III, 250 ml bärnstensfärgade glasflaskor (med eller utan yttre PVC-beläggning) med tvåkomponents skruvlock bestående av yttre svart fenolhölje och inre genomskinlig polyetenkon med låg densitet.

Förpackningen är försedd med en gul LDPE-krage.

Förpackningsstorlekar:

1 x 250 ml flaska i ytterkartong

Ytterkartong med 6 x 250 ml flaskor i kartong

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Piramal Critical Care B.V.

Rouboslaan 32 (Bottenvåning),

2252 TR Voorschoten

Nederländerna

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

62434

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

2022-10-14

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-01-22

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).