

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Petrem Vet 100 % inhalaatiohöyry, neste koiralle ja kissalle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

### **Vaikuttava aine:**

Yksi pullo sisältää 250 ml sevofluraania (100 %).

Kirkas, väritön, haihtuva neste

## 3. KLIINISET TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Anestesian induktioon ja ylläpitoon.

### 3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä sevofluraanille tai muille halogenoiduille anestesia-aineille.

Ei saa käyttää eläimille, joilla tiedetään olevan tai joilla epäillään olevan geneettinen alttius pahanlaatuisen hypertermiaan.

### 3.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

### 3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erytyiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Halogenoidut, haihtuvat anesteetit voivat reagoida kuivien hiilidioksidia (CO<sub>2</sub>) absorboivien aineiden kanssa muodostaen hiilimonoksidia (CO), mikä voi joillakin koirilla nostaa karboksihemoglobiinitasoa. Tämän reaktion minimoimiseksi tulee takaisinhengitys-anestesian menetelmää käytettäessä varmistua siitä, että Petrem Vet ei kulkeudu kuivumaan päässeeseen natronkalkin tai bariumhydroksidin läpi.

Inhalaatioaineiden (sevofluraani mukaan lukien) ja hiilidioksidia (CO<sub>2</sub>) absorboivien aineiden välinen eksotermisen reaktion lisääntyminen, kun hiilidioksidia absorboiva aine kuivuu, kuten esimerkiksi silloin, kun kuivaa kaasua on pitkään virrannut hiilidioksidia absorboivaa ainetta sisältävien säiliöiden läpi. Harvoja tapauksia liiallisesta lämmöntuotosta, anestesia-laitteen savuamisesta ja/tai tulipalosta on raportoitu kuivuneen hiilidioksidia absorboivan aineen ja sevofluraanin käytön yhteydessä. Anestesian odotetun syvyyden epätavallinen pinnallistuminen höyrystimen asetuksiin verrattuna voi olla merkki CO<sub>2</sub>:a absorboivaa ainetta sisältävän säiliön ylikuumentumisesta.

Jos epäillään, että hiilidioksidia absorboiva aine saattaa olla kuivunut, se täytyy vaihtaa uuteen. Useimpien hiilidioksidia absorboivien aineiden väri-indikaattori ei välttämättä muutu kuivumisen seurauksena. Merkittävän värimuutoksen puuttumista ei sen takia tule pitää takeena riittävästä hydraatiosta. Hiilidioksidia absorboivat aineet tulee väri-indikaattorin tilasta riippumatta säännöllisesti vaihtaa uusiin.

Sevofluraanin ja natronkalkin tai bariumhydroksidin interaktion seurauksena kehittyy 1,1,3,3,3-

pentafluoro-2-(fluorometoksi)propeenä ( $C_4H_2F_6O$ ), joka tunnetaan myös nimellä A-yhdiste. Bariumhydroksidin kanssa tapahtuva reaktio tuottaa enemmän A-yhdistettä kuin natronkalkin kanssa tapahtuva reaktio. Sen pitoisuus suljetussa järjestelmässä nousee lisääntyvien sevofluraanipitoisuuksien ja vähenevien uusien kaasuvirtausannosten myötä. Sevofluraanin hajoamisen natronkalkissa on todettu lisääntyvän lämpötilan noustessa. Hiilidioksidin reaktiossa absorboivien aineiden kanssa kehittyy lämpöä. Lämpötilan nousu määräytyy imeytyneen hiilidioksidin määrän mukaan, mikä puolestaan on riippuvainen uudesta kaasuvirrasta anestesian kiertojärjestelmään, koiran metabolisesta tilasta ja ventilaatiosta. Vaikka A-yhdiste on annosriippuvainen munuaismyrky rotilla, sen munuaistoksisuuden mekanisme ei tunneta. Pitkäkestoista, matalavirtauksista sevofluraanianestesiaa tulee välttää, koska on olemassa A-yhdisteen kertymisen vaara.

Sevofluraanin pitoisuuden lisääminen anestesian ylläpidon aikana laskee verenpainetta annosriippuvaisesti. Koska sevofluraani liukenee vereen huonosti, näitä hemodynaamisia muutoksia voi ilmaantua nopeammin kuin muita haihtuvia anesteetteja käytettäessä. Valtimoverenpainetta on tarkkailtava lyhyin väliajoin sevofluraanianestesian aikana. Valmiudet tekohengitykseen, lisähapen antoon ja verenkierron elvyttämiseen tulee olla välittömästi saatavilla. Verenpaineen liialliset laskut tai hengityslama voivat liittyä anestesian syvyyteen ja ne voidaan korjata vähentämällä sisäänhengitettävän sevofluraanin pitoisuutta. Sevofluraanin heikko liukenevuus edesauttaa myös nopeata eliminaatiota keuhkojen kautta. Tiettyjen steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden munuaismyrkyllisyys perioperatiivisessa käytössä voi hypotensiotilojen takia lisääntyä sevofluraanianestesian aikana. Munuaisverenkierron ylläpitämiseksi on hypotensiotapausten (keskivaltimopaine alle 60 mmHg) pitkäkestoisuutta vältettävä koirilla ja kissoilla sevofluraanianestesian aikana.

Kaikkien haihtuvien anestesia-aineiden tavoin sevofluraani voi aiheuttaa hypotensiota hypovoleemisilla eläimillä esimerkiksi tarvittaessa kirurgista toimenpidettä loukkaantumisen aiheuttaman vamman korjaamiseksi. Tällöin on annettava pienempiä annoksia yhdistelmänä sopivien kipulääkkeiden kanssa.

Sevofluraani voi laukaista malignin hypertermia-kohtauksen koirilla ja kissoilla, joilla on niihin taipumusta. Jos maligni hypertermia kehittyy, tulee anesteetin anto välittömästi keskeyttää ja antaa 100 % happea uusia anestesialetkuja ja takaisinhengityspussia käyttämällä. Asianmukainen hoito on aloitettava välittömästi.

Sairaats tai heikkokuntoiset koirat ja kissat

Vanhoilla tai heikkokuntoisilla eläimillä sevofluraanin annoksia voi olla tarpeen säätää tapauskohtaisesti. Vanhoilla koirilla anestesian ylläpitoon tarvittavia annoksia on mahdollisesti pienennettävä noin 0,5 %:lla (eli 2,8–3,1 % esilääkitystä saaneilla vanhoilla koirilla ja 3,2–3,3 % vanhoille koirille, jotka eivät ole saaneet esilääkitystä). Tietoja ylläpitoannoksen säätämisestä kissoille ei ole. Annoksen säätäminen on siksi eläinlääkärin harkinnassa. Kliininen kokemus sevofluraanin annosta munuais-, maksa- tai kardiovaskulaarista vajaatoimintaa potevilla eläimillä on vähäistä, mutta se on osoittanut, että sevofluraanin käyttö näissä tiloissa on turvallista. On kuitenkin suositeltavaa, että näitä eläimiä seurataan tarkoin sevofluraanianestesian aikana.

Sevofluraani voi hieman lisätä kallonsisäistä painetta (ICP) normokapniatiloissa koirilla. Jos koiralla on päävammoja tai jokin muu sellainen sairaus, jonka vuoksi kallonsisäisen paineen nousun (ICP) vaara on suurentunut, suositellaan hypokapnian indusoimista kontrolloidun hyperventilaation avulla, jotta vältettäisiin ICP:n muutokset.

On vain vähän tietoja, jotka puoltaisivat sevofluraanin turvallisuutta alle 12 viikon ikäisillä eläimillä. Siksi sitä saa käyttää näiden eläinten hoitoon vain vastaavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion mukaisesti.

Erityiset varoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Seuraavat suositukset on annettu sevofluraanihöyrylle altistumisen minimoiseksi:

- Kun vain mahdollista, käytä mansetillista endotrakeaalista putkea Petrem Vet antoon anestesian ylläpidossa.
- Vältä hengitysmaskin käyttöä pidentyneen induktion ja yleisanestesian ylläpidossa.
- Varmista, että leikkaussali ja eläinten toipumistilat on varustettu asianmukaisilla

tuuletus- tai anestesiaaasujen poistojärjestelmillä anestesiahöyryjen keräytymisen välttämiseksi.

- Kaikesta poisto-/puhdistusjärjestelmien riittävästä huollosta on huolehdittava asianmukaisesti.
- Raskaana olevat ja imettävät naiset eivät saa olla missään tekemisissä valmisteen kanssa heidän on vältettävä leikkaussaleja ja eläinten toipumistiloja.
- Petrem Vet käsittelyssä on oltava varovainen, ja kaikki roiskeet on siivottava välittömästi.
- Älä sisäänhengitä höyryä suoraan keuhkoihisi.
- Vältä saamasta ainetta suuhun.
- Halogenoidut anestesia-aineet saattavat vaurioittaa maksaa. Tämä on toistuvien altistusten jälkeen hyvin satunnaisesti havaittu idiosynkraattinen vaikutus.

Silmien suora altistus voi aiheuttaa vähäistä ärsytystä. Jos silmät joutuvat höyrylle alttiiksi, niitä täytyy huuhdella runsaalla vedellä 15 minuutin ajan. Lääkärin hoitoon on hakeuduttava, jos ärsytys on pitkäaikaista.

Jos ainetta joutuu vahingossa iholle, on iho pestävä runsaalla vedellä.

Liiallisen sevofluraanialtistuksen (inhalaatio) oireet ihmisellä ovat hengityslama, verenpaineen liiallinen lasku, sydämen harvalyöntisyys, väritykset, pahoinvointi ja päänsärky. Jos näitä oireita ilmenee, henkilö täytyy siirtää pois altistuksen alaisuudesta ja toimittaa lääkärin hoitoon.

Lääkärille:

Huolehdi, että hengitystiet ovat avoinna ja anna oireenmukaista sekä tukihoidtoa.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Hilisuodattimien käyttöä puhdistuslaitteissa pidetään ympäristön kannalta hyvänä tapana.

### 3.6 Haittatapahtumat

Koira ja kissa.

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Hypotensio (alentunut verenpaine), takypnea (tihentynyt hengitys), lihasspasmi, eksitaatio (lisääntynyt aktiivisuus), apnea (hengityspysähdys), tahdosta riippumaton lihasten nykiminen ja oksentelu
Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Hengityslama* <sup>1</sup> Bradykardia#
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Raajojen melova liike (konvulsio), yökkäily, lisääntynyt syljeneritys, syanoosi (ihon sinerrys), ennenaikaisia kammiosupistuksia (rytmihäiriö) sekä sydämen ja keuhkojen toiminnan lama
Määrittämätön esiintymistiheys (ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella):	Maligni hypertermia <sup>2</sup> Aspartaattiaminotransferaasin (ASAT), alaniiniaminotransferaasin (ALAT), laktaattidehydrogenaasin (LDH), bilirubiinin ja valkosolujen määrän lyhytaikainen nousu* Hypotensio (alentunut verenpaine) <sup>3</sup>

\* Annoksriippuvainen

# Voidaan kumota antamalla antikolinergisia aineita.

<sup>1</sup> Annosriippuvaista hengityslamaa on havaittu yleisesti sevofluraania käytettäessä, minkä vuoksi hengitystä on monitoroitava huolellisesti sevofluraanianestesian aikana ja sisäänhengitettävää sevofluraanipitoisuutta on säädettävä sen mukaisesti.

<sup>2</sup> On mahdollista, että sevofluraani voi aiheuttaa maligneja hypertermia-kohtauksia herkillä koirilla ja kissoilla.

<sup>3</sup> Sevofluraanianestesian aikaisen hypotension [verenpaineen laskun] seurauksena voi olla munuaisverenkierron väheneminen.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän

kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteessa.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden tai laktation aikana ei ole varmistettu. Kliinistä kokemusta on kuitenkin jonkin verran propofoli-induktion jälkeisestä sevofluraanin käytöstä narttujen keisarileikkauksissa eikä käytön yhteydessä havaittu ei-toivottuja vaikutuksia nartussa eikä pennuissa. Käytä ainoastaan hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemään hyöty–riski-arvion perusteella.

### 3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Laskimonsisäiset anesteetit:

Sevofluraanin annostus on yhteensopiva laskimonsisäisesti annosteltavien barbituraattien ja propofolin sekä kissoilla alfaksalonin ja ketamiinin kanssa. Koirilla tiopentaalin samanaikainen annostelu voi kuitenkin hiukan lisätä herkkyyttä saada adrenaliinin aiheuttamia rytmihäiriöitä.

Bentsodiatsepiinit ja opioidit:

Sevofluraanin annostus on yhteensopiva eläinten lääkähoidossa yleisesti käytettyjen bentsodiatsepiinien ja opioidien kanssa. Muiden inhaloitavien anesteettien tapaan, sevofluraanin MAC -arvot laskevat bentsodiatsepiinien ja opioidien samanaikaisen annostuksen aikana.

Fenotiatsiinit ja alfa<sub>2</sub>-agonistit:

Sevofluraani on yhteensopiva fenotiatsiinien ja alfa<sub>2</sub>-agonistien kanssa, joita käytetään eläinten lääkähoidossa yleisesti. Alfa<sub>2</sub>-agonisteilla on anesteetteja säästävä vaikutus ja siitä syystä sevofluraanin annosta tulee vastaavasti pienentää. Esilääkityksenä käytettyjen hyvin potenttien alfa<sub>2</sub>-agonistien (medetomidini, romifidiini ja deksmedetomidini) vaikutuksista on tietoa vain vähän. Niitä tulee sen takia käyttää varoen. Alfa<sub>2</sub>-agonistit aiheuttavat bradykardiaa, jota voi esiintyä, kun niitä käytetään yhdessä sevofluraanin kanssa. Bradykardia voidaan korjata antamalla antikolinergisia aineita.

Antikolinergiset aineet:

Koirilla ja kissoilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että esilääkityksenä käytettävät antikolinergit ovat yhteensopivia sevofluraanianestesian kanssa koirilla ja kissoilla.

Laboratoriotutkimuksessa asepromatsiini-oksimorfonitiopentaali-sevofluraani -anesteettihoito hidasti nukutuksesta heräämistä kaikilla hoidetuilla koirilla verrattuna sellaisten koirien heräämiseen, joiden ainoana anesteettina oli sevofluraani.

Sevofluraanin käyttöä yhdessä non-depolarisoivien lihasrelaksanttien kanssa ei ole tutkittu koirilla. Kissoilla sevofluraanilla on osoitettu olevan jonkin verran hermo-lihasliitosta salpaavaa vaikutusta, mutta sitä ilmenee vain suurilla annoksilla. Ihmisillä sevofluraani lisää non-depolarisoivien lihasrelaksanttien aiheuttaman hermo-lihassalpauksen voimakkuutta ja kestoaa. Hermo-lihasliitoksen salpaajia on käytetty sevofluraanilla anestesoituille kissoille, eikä odottamattomia vaikutuksia ole havaittu.

### 3.9 Antoreitit ja annostus

Sisäänhengitettävä pitoisuus:

Petrem Vet -valmistetta annetaan erityisesti sevofluraania varten kalibroidulla höyrystimellä siten, että annettava pitoisuus voidaan tarkasti säätää. Petrem Vet ei sisällä stabilointiaineita eikä vaikuta näiden höyrystimien kalibrointiin tai toimintaan millään lailla. Sevofluraanin annostus täytyy määritellä yksilöllisesti koiran tai kissan hoitovasteesta riippuen.

Esilääkitys:

Esilääkityksen välttämättömyys ja valinta on jätetty eläinlääkärin päätettäväksi. Ennen anestesiaa käytettävien esilääkitysaineiden annokset voivat olla alhaisempia kuin annokset, jotka on mainittu käyttöohjeissa käytettäessä niitä ainoana anestesia-aineena.

Anestesian induktio:

Kun kirurginen anestesia indusoidaan käyttäen hengitysmaskia, terveellä koiralla sisäänhengitettävän hapen sevofluraanipitoisuus on 5–7 % ja kissalla 6–8 %. Näillä pitoisuuksilla kirurginen anestesia voidaan saavuttaa koirilla 3–14 minuutissa ja kissoilla 2–3 minuutissa. Induktiovaiheen sevofluraanipitoisuus voidaan säätää valmiiksi tähän heti induktion alussa tai nostaa tähän vähitellen 1–2 minuutin kuluessa. Esilääkityksen käyttö ei vaikuta induktioon tarvittavaan sevofluraanipitoisuuteen.

Anestesian ylläpito:

Sevofluraanilla voidaan jatkaa anestesiaa, joka on indusoitu joko sevofluraanilla käyttäen hengitysmaskia tai injisoitavilla aineilla. Anestesian ylläpitoon tarvittava sevofluraanipitoisuus on pienempi kuin induktioon tarvittava pitoisuus.

Terveellä koiralla voidaan kirurgista anestesiaa ylläpitää inhaloitavilla 3,3–3,6 %:n sevofluraanipitoisuuksilla esilääkitystä käytettäessä. Jos esilääkitystä ei käytetä, 3,7–3,8 %:n suuriset sevofluraanin pitoisuudet ylläpitävät kirurgista anestesiaa terveellä koiralla. Kissalla kirurgista anestesiaa ylläpitävät 3,7–4,5 %:n sevofluraanipitoisuudet. Kirurgisen stimulaation takia sevofluraanipitoisuuden lisääminen voi olla välttämätöntä. Silloin kun esilääkitystä ei käytetä, injisoitavien anestesian induktioaineiden käytöllä on vain vähäistä vaikutusta ylläpitoon tarvittaviin sevofluraanipitoisuuksiin. Kun anestesiahoitoon käytetään esilääkityksenä opioideja, alfa<sub>2</sub>-agonistia, bentsodiatsepiineja tai fenotiatsiineja, voidaan anestesian ylläpitoon käyttää sevofluraanin alempaa pitoisuutta.

### **3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)**

Petrem Vet yliannostus voi aiheuttaa syvän hengityslaman. Hengitystä täytyy sen tähden tarkkailla huolellisesti ja tukihoidona on annettava tarvittaessa lisähappea ja/tai hengitystä on avustettava.

Vakavan kardiopulmonaalisen depression sattuessa sevofluraanin anto on keskeytettävä, on varmistettava, että hengitystie on avoin, ja aloitettava avustettu tai kontrolloitu ventilaatio puhtaalla hapella. Kardiiovaskulaarinen depressio täytyy hoitaa plasmalaaajentimilla, verenpainetta kohottavilla lääkkeillä, rytmihäiriölääkkeillä tai muita asiaan kuuluvia menetelmiä käyttäen. Koska sevofluraani liukenee vereen huonosti, pitoisuuden lisääminen voi aiheuttaa nopeita hemodynaamisia muutoksia (verenpaineen annosriippuvaista laskua) verrattuna muihin haihtuviin anestesia-aineisiin. Verenpaineen liiallinen lasku tai hengityslama voidaan korjata pienentämällä sisäänhengitettävää sevofluraanipitoisuutta tai lopettamalla annostus.

### **3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittämisen riskin rajoittamiseksi**

Ei oleellinen.

### **3.12 Varoajat**

Ei oleellinen.

## **4. FARMAKOLOGISET TIEDOT**

### **4.1 ATCvet-koodi:**

QN 01AB08

### **4.2 Farmakodynamiikka**

Sevofluraani on yleisanestesian induktioon ja ylläpitoon tarkoitettu, miedonhajuinen inhaloitava anesteetti. Sevofluraanin pienin keuhkorakkulapitoisuus (MAC) koirilla on 2,36 % ja kissoilla 3,1 %.

Anestesian kirurgisen tason valinnassa käytetään ohjeena MAC-arvon kerrannaisarvoja ja tyypillisesti ne ovat 1,3–1,5 kertaa MAC-arvo.

Sevofluraani saa aikaan tajuttomuuden tilan vaikuttamalla keskushermostoon. Sevofluraani aiheuttaa vain pientä nousua aivojen verenkierrossa ja aineenvaihdunnan nopeudessa ja sen kyky lisätä kohtauksien voimakkuutta on vain vähäinen tai puuttuu kokonaan. Koirilla sevofluraani voi lisätä kallonsisäistä painetta käytettäessä 2,0 kertaa MAC tai sitä suurempia pitoisuuksia hiilidioksidin normaalin osapaineen (normokapnian) aikana, mutta kallonsisäisen paineen on todettu pysyvän normaalina aina sevofluraanipitoisuuden MAC-arvoon 1,5 saakka, jos hypokapnia indusoidaan hyperventilaation avulla. Kissaalla sevofluraani ei lisännyt kallonsisäistä painetta normokapnian aikana.

Sevofluraanin vaikutus sydämen lyöntitiheyteen vaihtelee ja sen on todettu voimistuvan ja nousevan perusarvon yläpuolelle kun MAC-arvo on alhainen, ja pienentyvän MAC-arvon noustessa. Sevofluraani aiheuttaa systeemisen verenkierron vasodilataatiota ja aikaansaa annosriippuvaista alenemaa keskivaltimopaineessa, totaaliäreisverenkiertovastuksessa, sydämen minuuttivirtauksessa sekä mahdollisesti myös sydänlihaksen supistumisvoimakkuudessa ja sydänlihaksen relaksaationopeudessa.

Sevofluraanilla on hengitystä lamaava vaikutus, jolle on luonteena hengitystiheyden aleneminen. Hengityslama voi aiheuttaa respiratorisen asidoosin ja hengityksen pysähtymisen (sevofluraanipitoisuuden ollessa 2,0 kertaa MAC tai suurempi) spontaanisti hengittävillä koirilla ja kissoilla.

Koirilla alle 2,0 kertaa MAC olevat sevofluraanipitoisuudet aiheuttavat pienen nettolisäyksen maksan kokonaisverenvirtaukseen. Maksan hapensaanti ja -kulutus eivät muuttuneet merkittävästi pitoisuuksilla, jotka olivat korkeintaan 2,0 kertaa MAC.

Sevofluraanin annostus vaikuttaa negatiivisesti koiran ja kissan munuaisten verenvirtauksen autoregulaatioon. Sevofluraanianestesiassa olevilla koirilla ja kissoilla tästä on seurauksena munuaisten verenvirtauksen lineaarinen lasku ja hypotension lisääntyminen. Tästä huolimatta munuaisten hapen kulutus on turvattu ja sitä kautta munuaisfunktio säilyy, kun keskivaltimopaine on yli 60 mmHg koirilla ja kissoilla.

Sevofluraanilla ei kuvattu olevan vaikutusta pernan kokoon kissoilla.

#### **4.3 Farmakokinetiikka**

Sevofluraanin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu kissoilla. Veriliukoisuusvertailujen perusteella sevofluraanin kertymä- ja eliminaatiokinetiikan oletetaan olevan kissoilla samankaltainen kuin koirilla. Kissoja koskevat kliiniset tiedot osoittavat, että sevofluraanianestesia alkaa nopeasti ja siitä toipuminen on nopeaa.

Vereen tarvitaan minimaalinen sevofluraanimäärä liuenneena ennen kuin alveolaarinen osapaine on tasapainossa valtimon osapaineen kanssa, sillä sevofluraani liukenee huonosti vereen (verikaasujakaantumiskerroin 30 °C:ssa on 0,63–0,69). Sevofluraani-induktion aikana alveolaarinen pitoisuus nousee nopeasti lähelle sisäänhengitettävää pitoisuutta ja sevofluraanin sisäänhengitysvaiheen ja uloshengityksen loppuvaiheen pitoisuuksien suhde lähenee 10 minuutissa arvoa 1. Anestesian induktio on vastaavasti nopea ja anestesian syvyys vaihtelee nopeasti anesteettipitoisuuden muuttuessa.

Sevofluraanin metaboloituminen koirilla on vähäistä (1–5 %). Pääasialliset metaboliitit ovat heksafluoriisopropanoli (HFIP) sekä vapautuvat epäorgaaninen fluoridi ja hiilidioksidi. Fluoridi-ionipitoisuuksiin vaikuttavat anestesian kesto ja sevofluraanin pitoisuus. Kun HFIP on muodostunut, se konjugoituu nopeasti glukuronihapon kanssa ja eliminoituu metaboliittina virtsaan. Sevofluraanin muita metabolisia kulkureittejä ei ole tunnistettu. Koirilla, jotka altistettiin 4 % sevofluraanille 3 tunniksi, todettiin seerumin fluoridin keskimääräisiä huippupitoisuuksia, jotka olivat  $20,0 \pm 4,8 \mu\text{mol/l}$ . Seerumin fluoridi laski nopeasti anestesian loputtua ja palautui perustasoon 24 tunnin kuluessa anestesian jälkeen.

Sevofluraanin eliminoituminen on luonteeltaan kaksivaiheinen: nopeaa alkuvaihetta seuraa toinen, hitaampi vaihe. Lähtöyhdiste (dominoiva osa) eliminoituu keuhkojen kautta. Hitaan

eliminoitumisvaiheen puoliintumisaika on noin 50 minuuttia. Eliminoituminen verestä on lähes täydellinen 24 tunnin kuluessa. Eliminoituminen rasvakudoksesta on hitaampaa kuin eliminoituminen aivoista.

## **5. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet**

Ei tunneta.

### **5.2 Kestoaika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 5 vuotta

### **5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Pitä korkki tiukasti suljettuna anesteetin haihtuvuuden vuoksi.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

### **5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Petrem Vet on pakattu tyyppin III lasista valmistettuun 250 ml:n meripihkanväriseen pulloon (ulkoisella PVC-pinnoitteella tai ilman), jonka kaksiosainen kierrekorkki koostuu ulommasta mustasta fenolisuojuksesta ja sisempänä olevasta läpikuultavasta matalatiheyksisestä polyeteenikartiosta. Pakkauksessa on keltainen LDPE-kaulus.

Pakkauskoost:

1 x 250 ml pullo pahvipakkauksessa

Pahvilaatikko, jossa 6 x 250 ml pulloa pahvipakkauksissa

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

## **6. MYYNTILUVAN HALTIJA NIMI**

Piramal Critical Care B.V.  
Rouboslaan 32 (Ground Floor),  
2252 TR Voorschoten  
Alankomaat

## **7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

39755

**8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.11.2022

**9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

29.01.2024

**10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



## 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 (CO<sub>2</sub>)-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 CO<sub>2</sub>-absorbenter ökar när CO<sub>2</sub>-absorbenten blir uttorkad, så som efter en längre period torr gasflöde genom CO<sub>2</sub>-absorbentens behållare. Sällsynta fall av kraftig värmeproduktion, rök och/eller brand i anesthesiapparaten har rapporterats under användningen av en uttorkad CO<sub>2</sub>-absorbent och sevofluran. En ovanlig minskning av det förväntade anestesidjupet jämfört med förgasarinställningen kan indikera kraftig upphettning av CO<sub>2</sub>-absorbentens behållare.

Om CO<sub>2</sub>-absorbenten misstänks vara uttorkad måste den bytas ut. Färgindikatorn på de flesta CO<sub>2</sub>-absorbenter behöver nödvändigtvis inte förändras pga uttorkning. Därför skall inte frånvaron av signifikant färgförändring tolkas som en försäkran om adekvat befuktning. CO<sub>2</sub>-absorbenter skall bytas rutinmässigt oavsett status på färgindikatorn.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoxi)propen (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>F<sub>6</sub>O), 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 flödes hastighet av färskgas. Sevoflurans nedbrytning i soda lime har visat sig öka med temperaturen.

Eftersom reaktionen av koldioxid med absorberer är exoterm kommer denna temperaturökning att bestämmas av mängden absorberad CO<sub>2</sub> 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 anestesi-djupet 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 operations-salar 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 operations-salar 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.

Råd till läkare:

Bibehåll fri luftväg och ge symptomatisk och understödjande behandling.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ur miljöhänseende 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* <sup>1</sup> 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 uppskattas utifrån tillgängliga data)	Malign hypertermi <sup>2</sup> Aspartataminotransferas (ASAT), alaninaminotransferas (ALAT), laktatdehydrogenas (LD), bilirubin och leukocyter* Hypotension <sup>3</sup>

\* Dosrelaterad.

# kan hävas med administrering av antikolinergika.

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

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

<sup>3</sup> Hypotension [sänkt blodtryck] under anestesi med sevofluran kan ge sänkt renalt blodflöde.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporterna 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 slutet av 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 inhalede koncentrationer på 3,3 till 3,6 % i närvaro av premedicinering. Utan premedicinering ger inhalede 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 Sevofluran 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 Karensstider**

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.

### 4.3 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 sluttidala koncentration av sevofluran som når värdet 1 inom 10 minuter. Induktionen av anestesi är följaktligen snabb och anestesidjupet 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 CO<sub>2</sub>. Fluoridjonkoncentrationerna påverkas av anestesiens 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. Grundsubstansen (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 oöppnad 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 pappkartong

Ytterkartong med 6 x 250 ml flaskor i pappkartonger

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**

39755

## **8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

11.11.2022

## **9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

29.01.2024

## **10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET**

Receptbelagt läkemedel.

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