

## PAKKAUSSELOSTE

### Sevohale 100 % v/v inhalaatiohöyry, neste koiralle ja kissalle sevofluraani

#### 1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE, EUROOPAN TALOUSALUEELLA JOS ERI

Myyntiluvan haltija ja erän vapauttamisesta vastaava valmistaja  
Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.  
Loughrea,  
Co. Galway,  
IRLANTI

#### 2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sevohale 100 % v/v inhalaatiohöyry, neste koiralle ja kissalle  
sevofluraani

#### 3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

100% v/v sevofluraani.

#### 4. KÄYTTÖAIHEET

Anestesian induktioon ja ylläpitoon.

#### 5. VASTA-AIHEET

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

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

#### 6. HAITTAVAIKUTUKSET

Alentunutta verenpainetta, nopeutunutta hengitystä, lihasjännitystä, kiihtyneisyyttä, hengityspysähdystä, lihasten nykimistä ja oksentelua on raportoitu hyvin yleisinä markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista haittavaikutusraporteista saadun kokemuksen perusteella.

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

Anestesia-aineen aiheuttamaa bradykardiaa on havaittu yleisesti sevofluraanianestesian aikana. Se voidaan korjata antikolinergisia aineita antamalla.

Polkuliikkeitä, yökkäilyä, syljeneritystä, syanoosia, ennenaikaisia kammiosupistuksia sekä sydämen ja keuhkojen toiminnan liiallista lamaanumista on ilmoitettu hyvin harvoin markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista haittavaikutusraporteista saadun kokemuksen perusteella.

Aspartaattiaminotransferaasin (ASAT), alaniiniaminotransferaasin (ALAT), laktaattidehydrogenaasin (LDH), bilirubiinin ja valkosolujen määrän ohimenevää nousua voi esiintyä koirilla sevofluraania kuten muitakin halogenoituja anestesia-aineita käytettäessä. Kissoilla voi esiintyä ASAT:n ja ALAT:n ohimenevää nousua sevofluraania käytettäessä, maksaentsyymipitoisuudet pysyvät kuitenkin yleensä normaaliarvojen rajoissa.

Sevofluraanianestesian aikaisen hypotension seurauksena voi olla munuaisverenkierron väheneminen.

Sellaista mahdollisuutta ei voida poissulkea, että sevofluraani saattaa aiheuttaa herkillä koirilla ja kissoilla malleja hypertermia-kohtauksia.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset)

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

## **7. KOHDE-ELÄINLAJIT**

Koira ja kissa.

## **8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN**

Sisäänhengitettävä pitoisuus:

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

Esilääkitys:

Esilääkityksen välttämättömyys ja valinta on jätetty eläinlääkärin päätettäväksi. Ennen anestesiaa käytettävien esilääkitysaineiden annokset voivat olla alhaisempia kuin käyttöohjeissa on sen käyttämisestä ainoana anestesia-aineena.

Anestesian induktio:

Kun kirurginen anestesia indusoidaan terveellä koiralla käyttäen hengitysmaskia sisäänhengitettävän hapen sevofluraani-pitoisuus on 5 - 7 % ja kissalla 6–8 %. Näillä pitoisuuksilla kirurginen anestesia voidaan saavuttaa 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 sevofluraani-pitoisuuteen.

Anestesian ylläpito:

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

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

## 9. ANNOSTUSOHJEET

Ainoastaan inhalaatioon, sopivaa kantokaasua käyttäen. Sevohale tulee antaa erityisesti sevofluraania varten kalibroidulla höyrystimellä, jotta annettava pitoisuus voidaan tarkasti säätää. Sevohale ei sisällä stabilointiaineita eikä vaikuta näiden höyrystimien kalibrointiin tai toimintaan.

Yleisanestesian anto täytyy määritellä yksilöllisesti koiran tai kissan hoitovasteesta riippuen.

### Yhteisvaikutukset muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

#### Laskimonsisäiset anesteetit:

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

#### Bentsodiatsepiinit ja opioidit:

Sevofluraanin annostus on yhteensopiva eläinten lääkehoidossa yleisesti käytettyjen bentsodiatsepiinien ja opioidien kanssa. Muiden inhaloitavien anesteettien tapaan sevofluraanin pienin keuhkorakkulapitoisuus (MAC) laskee, kun bentsodiatsepiineja ja opioideja annetaan samanaikaisesti.

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

Sevofluraani on yhteensopiva eläinten lääkinnässä yleisesti käytettyjen fenotiatsiinien ja alfa<sub>2</sub>-agonistien kanssa. Alfa<sub>2</sub>-agonisteilla on anesteetteja säästävä vaikutus ja siitä syystä sevofluraanin annosta täytyy vastaavasti pienentää. Esilääkityksenä käytettyjen hyvin potenttien alfa<sub>2</sub>-agonistien (medetomidiini, romifidiniini ja deksmedetomidiini) 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-oksिमorfon-tiopentaali-sevofluraani -anesteettihoito hidasti nukutuksesta heräämistä kaikilla hoidetuilla koirilla verrattuna heräämiseen sellaisilla koirilla, 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 se 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.

## 10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Ei oleellinen.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Älä säilytä yli 25 °C lämpötilassa.

Älä säilytä kylmässä.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

## 12. ERITYISVAROITUKSET

### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Halogenoidut, haihtuvat anesteetit voivat reagoida kuivien hiilidioksidia (CO<sub>2</sub>) absorboivien aineiden kanssa muodostaen hiilimonoksidia (CO), mikä voi joillakin koirilla nostaa karboksihemoglobiinitasoja. Tämän reaktion välttämiseksi tulee varmistua siitä, että Sevohale ei kulkeudu kuivumaan päässeen natronkalkin tai bariumhydroksidin läpi.

Sevofluraanin ja hiilidioksidia (CO<sub>2</sub>) absorboivien aineiden välinen eksoterminen reaktio lisääntyy, 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 hiilidioksidia absorboivaa ainetta sisältävän säiliön ylikuumenemisesta.

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<sub>4</sub>H<sub>2</sub>F<sub>6</sub>O), 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 määrättyä 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 mekanismia ei tunneta.

Sevofluraanin pitoisuuden suurentaminen ylläpitoanestesian 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 hengitysdepressio 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 lisääntyä hypotensiotilojen takia sevofluraanianestesian aikana. Munuaisverenkierron säilyttämiseksi täytyy hypotensiotapahtumien (keskivaltimopaine alle 60 mmHg) pitkittymistä välttää koirilla ja kissoilla Sevohaleanestesian aikana.

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

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

### Sairaat tai heikkokuntoiset koirat ja kissat:

Sevofluraanin annoksia voi olla tarpeen säätää vanhoille tai heikkokuntoisille eläimille tapauskohtaisesti. Vanhoilla tai heikkokuntoisilla koirilla sevofluraanin annoksia voi olla tarpeen säätää tapauskohtaisesti. Vanhoilla koirilla ylläpitoanestesiaan tarvittavia annoksia on ehkä pienennettävä 0,5 %:lla (so. 2,8 %-3,1 % esilääkitystä saaneille vanhoille koirille 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 poteville eläimille on vähäistä, mutta se on osoittanut, että sevofluraanin käyttö näissä tiloissa on turvallista. On kuitenkin suositeltavaa, että näitä eläimiä seurataan tarkoin Sevohale-anestesian 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 ikäisille eläimille. Siksi sitä saa käyttää näiden eläinten hoitoon vain vastaavan eläinlääkärin hyöty-riski-arvion mukaisesti.

### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

Seuraavat suositukset on annettu sevofluraanihöyryille altistumisen minimoiseksi:

- Kun vain mahdollista, käytä mansetillista endotrakeaalista putkea Sevohalen antoon anestesian ylläpidossa.
- Vältä hengitysmaskin käyttöä pidentyneen induktion ja yleisanestesian ylläpidossa.
- Varmista, että leikkaussali ja eläinten toipumistilat on varustettu asianmukaisilla tuuletus- tai anestesiakaasujen poistojärjestelmillä anestesiahöyryjen keräytymisen välttämiseksi.
- Kaikesta poisto-/puhdistusjärjestelmien riittävästä huollosta on huolehdittava asianmukaisesti.
- Raskaana olevat ja imettävät naiset eivät saa olla missään yhteydessä valmisteeseen ja heidän on vältettävä leikkaussaleja ja eläinten toipumistiloja.
- Sevohale 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.
- Hiilisuodattimien käyttöä puhdistuslaitteissa pidetään ympäristön kannalta hyvänä tapana.

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 hengitysdepressio, verenpaineen liiallinen lasku, sydämen harvavyöntisyys, väristykset, pahoinvointi ja päänsärky. Jos näitä oireita ilmenee, henkilö täytyy siirtää pois altistuksen alaisuudesta ja toimitettava lääkärin hoitoon.

### Ohje lääkäreille:

Huolehdi, että hengistystiet ovat avoinna ja anna oireenmukaista sekä tukihoitoa.

### Tiineys ja laktaatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden tai imetyksen 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 tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

Sevohale yliannostus voi aiheuttaa syvän hengitysdepression. Hengitystä täytyy sen tähden tarkkailla huolellisesti ja tukihoitona 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 veteen huonosti, pitoisuuden lisääminen voi aiheuttaa nopeita hemodynaamisia muutoksia (verenpaineen annosriippuvaista laskua) verrattuna muihin haihtuviin anestesia-aineisiin. Verenpaineen liiallinen lasku tai hengityksen lamaaneminen voidaan korjata sisäänhengitettävää sevofluraanipitoisuutta pienentämällä tai lopettamalla annostus.

**13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

**14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

Tätä valmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu/>.

**15. MUUT TIEDOT**

Eläimille.

250 ml: n tyyppin III ruskea lasipullo, jossa on keltainen kaulus kaulassa, suljettu poly-tiiviste korkilla, ja sinetöity PET kalvolla.

Pahvikotelo, jossa joko 1 tai 6 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.