

**Pr AErrane  
(isoflurane, USP)**

**Usage vétérinaire seulement  
Anesthésique par inhalation**

## **ACTION**

AErrane (isoflurane, USP) est un anesthésique par inhalation. L'induction et en particulier le réveil de l'anesthésie à l'isoflurane sont rapides<sup>1</sup>. Il est possible de modifier rapidement le niveau d'anesthésie avec l'isoflurane. L'isoflurane est un puissant dépresseur de la fonction respiratoire. **LA RESPIRATION DU CHEVAL OU DU CHIEN DOIT ÊTRE SURVEILLÉE DE TRÈS PRÈS ET ASSISTÉE AU BESOIN.** À l'augmentation de la dose d'anesthésique correspond une diminution du volume courant et de la fréquence respiratoire<sup>2</sup>. Cet effet déprimant est compensé en partie par la stimulation chirurgicale, même à des niveaux profonds d'anesthésie. Il ne se produit pas d'activité convulsive avec l'isoflurane, même à des niveaux profonds d'anesthésie avec hypocapnie ou stimulation auditive. Les changements intervenant dans l'anesthésie à l'isoflurane sont prévisibles.

La tension artérielle est réduite par l'induction de l'anesthésie, mais elle peut avoisiner des valeurs normales par la stimulation chirurgicale. Plus l'anesthésie est profonde, plus la tension artérielle baisse. Toutefois, le rythme cardiaque reste stable et le débit cardiaque est maintenu avec la ventilation contrôlée et une PaCO<sub>2</sub> normale, même si la profondeur de l'anesthésie augmente. L'hypercapnie qui se manifeste en ventilation spontanée lors de l'anesthésie à l'isoflurane augmente la fréquence cardiaque et le débit cardiaque au-delà des niveaux observés en ventilation contrôlée<sup>2</sup>. L'isoflurane ne sensibilise pas le myocarde à l'épinéphrine administrée par voie exogène chez le chien. Des données limitées indiquent que, chez les patients humains anesthésiés à l'isoflurane, une injection sous-cutanée de 0,25 mg d'épinéphrine (soit 50 mL d'une solution 1:200 000) ne provoque pas d'augmentation des arythmies ventriculaires.

Aux profondeurs d'anesthésie courantes, le relâchement musculaire peut être suffisant pour les interventions abdominales. Toutefois, si l'on administre des myorelaxants pour obtenir un relâchement supérieur, il convient de noter que : **TOUS LES MYORELAXANTS D'USAGE COURANT SONT FORTEMENT POTENTIALISÉS PAR L'ISOFLURANE, CET EFFET ÉTANT PARTICULIÈREMENT PRONONCÉ AVEC LES MYORELAXANTS DE TYPE NON DÉPOLARISANT.** La néostigmine inverse l'effet des myorelaxants non dépolarisants en présence d'isoflurane, mais n'inverse pas l'effet déprimant neuromusculaire direct de l'isoflurane.

## **INDICATIONS**

AErrane (isoflurane, USP) peut être utilisé pour l'induction et le maintien de l'anesthésie générale chez le cheval et le chien.

## **CONTRE-INDICATIONS**

AErrane (isoflurane, USP) est contre-indiqué chez les chevaux et les chiens ayant des antécédents connus de sensibilité à l'isoflurane ou à d'autres anesthésiques halogénés, y compris des signes d'hypothermie maligne.

**Emploi chez les animaux gravides :** Des études de la reproduction chez les souris et les rats n'ont apporté aucune preuve de malformation fœtale attribuable à l'isoflurane. Il n'existe pas de données adéquates sur l'emploi de l'isoflurane chez les juments et chiennes d'élevage gravides qui permettraient d'établir la sécurité de son emploi en cours de gestation.

## **MISE EN GARDE**

Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires.

## **PRÉCAUTIONS**

L'action des myorelaxants non dépolarisants est accrue par l'anesthésique par inhalation AErrane (isoflurane, USP). Il convient donc d'utiliser des doses inférieures aux doses habituelles dans ces conditions. Si l'on administre les doses habituelles de relaxants non dépolarisants, le temps de récupération du bloc myoneural sera prolongé en présence d'isoflurane par rapport aux autres anesthésiques communément utilisés.

L'accroissement de la profondeur de l'anesthésie à l'isoflurane peut provoquer un accroissement de l'hypotension et de la dépression respiratoire, la possibilité de surdose étant également augmentée en ventilation contrôlée.

Le tracé électroencéphalographique associé à l'anesthésie profonde se caractérise par la suppression des impulsions, la présence d'activité de pointe et de périodes isoélectriques<sup>3</sup>.

Il convient de veiller à maintenir la liberté des voies respiratoires au cours de l'anesthésie générale. D'autres facteurs tels que l'âge, les pathologies préexistantes et les sites chirurgicaux doivent également entrer en ligne de compte lorsque l'on emploie l'isoflurane.

L'isoflurane, comme les autres anesthésiques halogénés, doit être utilisé avec prudence chez les animaux atteints d'anémie.

Il convient d'exercer une prudence extrême avec les chevaux atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique. L'isoflurane est aussi indiqué que tout autre anesthésique par inhalation, mais il est conseillé d'utiliser les résultats de l'analyse sang/gaz afin d'évaluer l'efficacité de la ventilation.

Étant donné que les niveaux d'anesthésie peuvent être modifiés rapidement et facilement, seuls des vaporisateurs produisant des taux de concentration prévisibles d'isoflurane doivent être utilisés (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Les effets de la stimulation chirurgicale durant l'anesthésie à l'isoflurane chez le cheval ou le chien n'ont pas fait l'objet de recherches. Les remarques suivantes sont des extrapolations des données humaines : la stimulation chirurgicale compense partiellement la dépression respiratoire produite par l'anesthésie. La tension artérielle baisse à l'induction de l'anesthésie, mais revient vers la normale lors de la stimulation chirurgicale.

Toujours en extrapolant à partir des données humaines, les patients atteints de troubles rénaux ou hépatiques peuvent présenter des troubles en présence de myorelaxants. Lors de l'anesthésie à l'isoflurane, les doses de myorelaxants sont réduites, ce qui diminue les risques de relâchement musculaire résiduel en phase postopératoire. Ces considérations doivent entrer en ligne de compte lors de l'administration de myorelaxants chez le cheval et le chien. On peut également extrapoler à partir de données humaines que, lorsque l'isoflurane est utilisé pour minimiser les variations de la pression intracrânienne en ventilation contrôlée, celui-ci est le meilleur anesthésique par inhalation qui soit présentement offert sur le marché.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

On a signalé des cas d'hypotension, de dépression respiratoire et d'arythmies.

Chez les animaux prédisposés, une anesthésie à l'isoflurane peut déclencher un état hypermétabolique des muscles squelettiques conduisant à une forte demande en oxygène et induisant le syndrome clinique connu sous le nom d'hyperthermie maligne (voir **CONRE-INDICATIONS**).

## **SURDOSAGE**

Une surdose d'isoflurane produit une hypotension prononcée, une dépression respiratoire et une hypercapnie. En cas de surdosage ou d'un effet indésirable, cesser l'administration de l'anesthésique, s'assurer que les voies respiratoires sont dégagées et commencer la ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène pur. L'administration de liquides pourrait s'avérer propice.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

**Prémédication** : Les schémas de prémédication, auxquels on peut avoir recours en fonction de l'état du patient pour éviter l'excitation pendant l'induction, peuvent inclure un anticholinergique, un tranquillisant, un myorelaxant et un barbiturique à action brève.

**Concentration inspirée** : Le taux de concentration d'isoflurane (isoflurane, USP) administré doit être connu. L'isoflurane peut être vaporisé par un vaporisateur spécifiquement calibré pour cet agent.

On peut également utiliser des vaporisateurs produisant une vapeur saturée qui est ensuite diluée (tels que les vaporisateurs Vernitrol®). La concentration administrée à partir d'un tel vaporisateur peut se calculer par la formule suivante :

$$\% \text{ d'isoflurane} = \frac{100 P_V F_V}{F_T (P_A - P_V)}$$

$P_A$  étant la pression atmosphérique;

$P_V$  la pression des vapeurs d'isoflurane;

$F_V$  le débit de gaz à travers le vaporisateur (mL/min);

$F_T$  = le débit total de gaz utilisé (mL/min).

L'isoflurane ne contient pas de stabilisants. Aucun élément de l'agent n'affecte la calibration ni le fonctionnement de ces vaporisateurs.

**Induction** : Chez le cheval, on emploie généralement des taux de concentration inspirée de 3 % à 5 % d'isoflurane seul dans de l'oxygène pour l'induction de l'anesthésie à des fins chirurgicales. Chez le chien, des concentrations inspirées de 2,0 % à 2,5 % d'isoflurane seul dans l'oxygène, suivant l'administration préalable d'un barbiturique, sont généralement employées pour l'induction de l'anesthésie. À ces concentrations, on peut s'attendre à obtenir des niveaux chirurgicaux d'anesthésie en 5 à 10 minutes.

Bien que des masques à induction aient été utilisés, leur usage n'est pas conseillé pour les chevaux de plus de 136 kilogrammes. L'isoflurane est compatible avec les anesthésiques et les sédatifs injectables, et ces agents peuvent être utilisés selon les besoins chez les chevaux plus lourds.

Il convient de surveiller la température corporelle en cours d'anesthésie et de régler le débit d'anesthésique en fonction des variations de la température corporelle.

**Maintien** : Les taux de concentration de vapeur nécessaires au maintien de l'anesthésie sont largement inférieurs aux taux nécessaires à l'induction. Des niveaux chirurgicaux d'anesthésie peuvent être maintenus chez le cheval avec des concentrations de 1,5 % à 2,0 % d'isoflurane dans l'oxygène. Chez le chien, des niveaux chirurgicaux d'anesthésie peuvent être maintenus avec des concentrations de 1,5 % à 1,8 % d'isoflurane dans l'oxygène.

En l'absence d'autres complications, la tension artérielle durant le maintien de l'anesthésie varie de façon inversement proportionnelle à la concentration d'isoflurane. Une baisse excessive de la tension artérielle, si elle n'est pas d'origine hypovolémique, peut être provoquée par la profondeur de l'anesthésie et doit dans ce cas être corrigée en diminuant l'anesthésie.

Le temps de remise sur pied à la suite de l'anesthésie à l'isoflurane varie. Les chevaux âgés semblent mettre plus longtemps que les chevaux jeunes à adopter la position couchée sternale. Toutefois, par comparaison avec les autres agents anesthésiques généraux, le réveil se fait sans incident et les chevaux ont une excellente coordination lors de la remise sur pied.

### **MODE D'EMPLOI DU COLLIER DE BOUTEILLE CODÉ (POUR USAGE AVEC VAPORISATEUR À REMPLISSAGE À CLÉ) :**

- Pour fixer un adaptateur de bouteille codé, enlever le bouchon et le joint étanche de la bouteille d'anesthésique.
- Vérifier que le goulot de la bouteille d'anesthésique n'est pas ébréché ni abîmé.
- Assortir l'adaptateur de bouteille codé au collier de bouteille codé et visser ensemble jusqu'à obtention d'un raccord ferme.
- Raccorder maintenant la bouteille à la prise de remplissage du vaporisateur.

IL EST À NOTER QUE LA COULEUR DU COLLIER DE BOUTEILLE CODÉ CORRESPONDRA À LA COULEUR DE L'ADAPTATEUR.

### **PROPRIÉTÉS PHYSIQUES**

Poids moléculaire	184,5									
Point d'ébullition à 760 mm Hg	48,5 °C									
Indice de réfraction $n_D^{20}$	1,2990-1,3005									
Poids spécifique à 25 °C	1,496									
Pression de vapeur en mm Hg**	<table> <tbody> <tr> <td>20 °C</td> <td>238</td> </tr> <tr> <td>25 °C</td> <td>295</td> </tr> <tr> <td>30 °C</td> <td>367</td> </tr> <tr> <td>35 °C</td> <td>450</td> </tr> </tbody> </table>	20 °C	238	25 °C	295	30 °C	367	35 °C	450	
20 °C	238									
25 °C	295									
30 °C	367									
35 °C	450									
** Équation utilisée pour le calcul de la pression de vapeur :	<table> <tbody> <tr> <td><math>\log_{10} P_{\text{vap}} = A + \frac{B}{T}</math></td> <td>où</td> <td>A = 8,056</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>B = -1664,58</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>T = °C + 273,16 (Kelvin)</td> </tr> </tbody> </table>	$\log_{10} P_{\text{vap}} = A + \frac{B}{T}$	où	A = 8,056			B = -1664,58			T = °C + 273,16 (Kelvin)
$\log_{10} P_{\text{vap}} = A + \frac{B}{T}$	où	A = 8,056								
		B = -1664,58								
		T = °C + 273,16 (Kelvin)								
Coefficients de partage à 37 °C										
Eau/gaz	0,61									
Sang/gaz	1,43									
Huile/gaz	90,8									
Coefficients de partage à 25 °C - caoutchouc et plastique										
Caoutchouc conducteur/gaz	62,0									
Caoutchouc butyle/gaz	75,0									
Chlorure de polyvinyle/gaz	110,0									
Polyéthylène/gaz	~2,0									
Polyuréthane/gaz	~1,4									
Polyoléfine/gaz	~1,1									
Acétate butyle/gaz	~2,5									

Pureté (chromatographie en phase gazeuse)	>99,9 %
Seuil d'inflammabilité dans l'oxygène ou dans l'oxyde de diazote à 9 joules/s et 23 °C	Aucun
Seuil d'inflammabilité dans l'oxygène ou dans l'oxyde de diazote à 900 joules/s et 23 °C	Supérieur aux concentrations utiles en anesthésie.

La CAM (concentration alvéolaire minimale) chez les chevaux (100 % d'oxygène) est de 1,31 %<sup>4</sup>.

La CAM (concentration alvéolaire minimale) chez les chiens (100 % d'oxygène) est de 1,28 %<sup>5</sup>.

AErrane (isoflurane, USP) est un liquide stable, incolore, ne contenant ni additifs ni stabilisants chimiques. L'isoflurane a une légère odeur âcre et étherée. Des échantillons stockés à la lumière indirecte du soleil dans des récipients transparents de verre incolore pendant 5 ans, ainsi que des échantillons directement exposés pendant 30 heures à des lampes à rayons ultraviolets longs de 2 A, 115 volts, 60 cycles, n'ont présenté aucun changement de composition à l'analyse chromatographique en phase gazeuse. Dans une solution normale de méthoxydeméthanol de sodium, une base forte, l'isoflurane n'a consommé essentiellement aucun alcali en plus de six mois, ce qui indique une forte stabilité basique. L'isoflurane ne se décompose pas en présence de chaux sodée et n'attaque pas l'aluminium, l'étain, le laiton, le fer ou le cuivre.

## PRÉSENTATION

L'anesthésique par inhalation AErrane (isoflurane, USP) est offert en flacon ambrés de 250 mL.

## ENTREPOSAGE

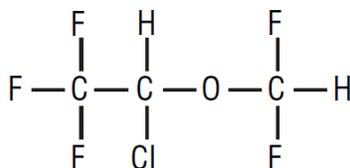
**Conserver à la température ambiante, entre 15 °et 30 °C.**

## CONDITIONS D'UTILISATION

Un vaporisateur permettant le calcul et la lecture faciles du débit anesthésique est nécessaire afin d'obtenir une anesthésie satisfaisante chez le cheval ou le chien.

## PHARMACOLOGIE

AErrane (isoflurane, USP) est un méthyléthyléther halogéné ayant pour nom chimique 1-chloro-2,2,2-trifluoroéthyle difluorométhyle éther, et pour formule développée :



L'isoflurane produit une anesthésie générale à l'inhalation chez le cheval, la souris, le chien, le singe, le lapin et le rat. Le faible coefficient de partage sang/gaz de l'isoflurane (1,4 contre 1,9 pour l'enflurane et 2,4 pour l'halothane) permet une induction et un réveil rapides de l'anesthésie. Le réveil se fait sans nausées, ni vomissements ni signes de malaise.

La concentration alvéolaire minimale (CAM) à laquelle 50 % des animaux réagissent en réponse à une stimulation douloureuse est de 1,31 % chez le cheval et de 1,28 % chez le chien. L'indice anesthésique (la dose à l'apnée divisée par la CAM) est de 2,33 chez le cheval et de 2,5 chez le chien. Chez le cheval, l'indice anesthésique des autres anesthésiques est de 2,26 avec l'enflurane et de 2,60 avec l'halothane. Chez le chien, l'indice anesthésique est de 2,6 avec l'enflurane et 2,9 avec l'halothane.

Chez le rat, les deux indices anesthésiques sont favorables dans le cas de l'isoflurane, indiquant une marge d'innocuité (voir TABLEAU : Indices anesthésiques). L'indice anesthésique respiratoire est le ratio de la concentration anesthésique cérébrale lors de l'arrêt respiratoire/concentration minimale d'anesthésique cérébrale produisant une anesthésie. L'indice d'arrêt cardiaque est le ratio de la concentration d'anesthésique myocardique au moment du collapsus cardiovasculaire/concentration minimale d'anesthésique cardiaque à laquelle une anesthésie se produit.

L'isoflurane présente une large marge de sécurité cardiovasculaire.

#### **TABLEAU : Indices anesthésiques (rats)**

	<u>Respiratoire</u>	<u>Cardiaque</u>
ISOFLURANE	3,1	5,7
HALOTHANE	2,3	3,0
MÉTHOXYFLURANE	2,2	3,7
ENFLURANE	1,8	3,3

Comme les autres agents halogénés, l'isoflurane provoque une dépression et une acidose respiratoire chez le chien, le rat, le lapin, le singe et le cheval.

Les doses d'épinéphrine produisant des arythmies chez les chiens anesthésiés à l'isoflurane ou au fluroxène ne diffèrent pas de celles produisant des arythmies chez les animaux éveillés. Ces doses sont nettement inférieures chez les animaux anesthésiés à l'halothane. De même, la dose d'épinéphrine provoquant des extrasystoles ventriculaires chez 50 % des sujets humains anesthésiés à 1,25 CAM d'isoflurane est de 6,7 µg par kg, l'épinéphrine étant administrée en injection sous-muqueuse, ce qui correspondrait à 47 mL d'une solution d'épinéphrine à 1:100 000 pour un sujet de 70 kg.

L'isoflurane ne cause pas d'activité convulsive à des niveaux élevés, normaux ou bas de PaCO<sub>2</sub>. Il ne provoque pas non plus de contractions ou autres mouvements musculaires, indiquant une hyperactivité accrue du système nerveux central.

#### **MÉTABOLISME**

Plusieurs études métaboliques ont été effectuées chez l'animal et chez l'homme.

Chez les rats Fischer 344, les pics des concentrations de fluorure inorganique sont apparus pendant les deuxièmes 24 heures suivant l'anesthésie; toutes les valeurs sont revenues aux concentrations initiales 2 à 3 jours plus tard (ratio fluorure organique-fluorure inorganique = 0,53: 1). Le prétraitement par le phénobarbital n'a pas modifié les concentrations de fluorure. Que ce soit chez la souris ou le rat, on a noté peu de dépôts squelettiques de fluorure, voire aucun, ce qui indique le faible métabolisme d'AErrane (isoflurane, USP), ou l'absence de ce métabolisme.

Chez des porcs miniatures traités par des doses sous-anesthésiques, les valeurs ont indiqué un métabolisme faible ou nul de l'isoflurane.

Les résultats ont été confirmés à partir d'études in vitro réalisées sur des foies de souris et de rats non traités ou traités au phénobarbital. Lorsque des homogénats de foies ont été exposés à l'isoflurane, la production de fluorure inorganique était très faible.

Chez trois personnes volontaires ayant reçu 0,9 % (0,8 CAM) d'isoflurane pendant une moyenne de 2,8 heures, on a également trouvé que le métabolisme de l'isoflurane était faible. Les concentrations maximales sont apparues pendant la première journée postanesthésique; le troisième jour, toutes les concentrations sont retournées aux valeurs pré-anesthésiques. Les concentrations toniques de fluorure dans l'urine ont augmenté, passant d'environ 100 µM/jour avant l'anesthésie à un pic d'environ 400 µM, et sont retournées aux valeurs initiales le quatrième jour postanesthésie.

## TOXICOLOGIE

**Aiguë :** Une seule étude de toxicité aiguë effectuée chez des souris femelles âgées de 4 semaines ayant reçu des injections intrapéritonéales d'isoflurane (isoflurane, USP) dans de l'huile d'olive ont fait apparaître une LD<sub>50</sub> de 6,74 µg/kg (5,87 - 7,77). Les animaux ont manifesté une désorientation et des états hypnotiques; aux doses les plus élevées, certains ont eu des convulsions.

**Subaiguë et chronique :** Des groupes de cinq chiens beagles adultes ont été exposés à 1,5 CAM d'isoflurane, d'enflurane, d'halothane, de méthoxyflurane, d'oxyde de diazote ou de thiopental. Il y avait un groupe témoin de cinq animaux. Chaque groupe a été exposé à quatre heures d'anesthésie par jour tous les deux jours, jusqu'à un total de 16 heures. L'examen histopathologique du foie et des tissus rénaux a montré l'absence de lésion cellulaire liée aux anesthésiques. Les taux de créatinine sérique, d'azote uréique du sang et de SGPT étaient normaux. Les mesures des taux de lysozyme urinaire n'ont révélé aucune modification constante de l'excrétion des lysozymes, ni de différences entre les anesthésiques. Ces résultats ont permis de conclure à l'absence d'effet toxique rénal ou hépatique de l'isoflurane ou de tout autre anesthésique.

Cinq groupes de cinq singes Rhésus ont été exposés à un anesthésique pendant 4 heures par jour, tous les 2 jours, pour un total de 16 heures d'anesthésie. Les anesthésiques utilisés étaient l'isoflurane (1,5 % à 2,5 %), l'enflurane (1,5 % à 2,0 %), le méthoxyflurane (0,5 % à 0,7 %) et l'halothane (1,0 % à 1,25 %). Aucun autre médicament n'a été administré. On n'a noté aucune variation significative des taux sériques de créatinine, d'azote uréique du sang et de SGPT. Les modifications minimales des tissus hépatiques et rénaux n'ont pas indiqué que l'isoflurane était néphrotoxique ou hépatotoxique.

La toxicité chronique de l'isoflurane a été comparée avec celle de l'halothane et de l'étherdiéthylique chez la souris, le rat et le cobaye. Les animaux ont été exposés continuellement, pendant 35 jours, à 0,05 % ou 1/30<sup>e</sup> de la CAM de l'isoflurane. À la fin de cette période, toutes les espèces ont fait état de l'absence d'effet sauf pour ce qui était d'un gain pondéral légèrement inférieur par rapport aux témoins. À titre de comparaison, les animaux exposés à l'halothane ont toléré seulement 1/200<sup>e</sup> de la CAM, ou une concentration de 0,005 %. Aux concentrations plus élevées, l'halothane a entraîné une nécrose hépatique focale et une lipoïdose, lesquelles n'ont pas été observées chez les animaux exposés à l'isoflurane.

Une étude de toxicité chronique de 15 mois a également été effectuée sur des souris suisses ICR. Les anesthésiques utilisés étaient l'enflurane, l'halothane, le méthoxyflurane ou l'oxyde de diazote; de l'air et de l'oxygène ont été administrés à des groupes de souris témoins. Les anesthésiques ont été administrés à 1/2, 1/8<sup>e</sup> et 1/32<sup>e</sup> de CAM pendant quatre périodes d'exposition aux mères gravides, et pendant 24 expositions aux souriceaux suisses après leur naissance. Les souriceaux ont été suivis sur 15 mois, puis sacrifiés et autopsiés. Il n'est apparu aucune différence significative entre les animaux exposés à l'isoflurane et ceux exposés à l'halothane, à l'enflurane, au méthoxyflurane ou à l'oxyde de diazote.

Il n'est apparu aucune incidence de manifestations toxiques produites par l'isoflurane, qui se seraient révélées par des déséquilibres hématologiques et sériques chez les chevaux âgés exposés de façon répétée à l'isoflurane, ni chez les poulains et les poulains sevrés exposés une seule fois à l'agent.

## REPRODUCTION ET TÉRATOLOGIE

Les études portant sur la reproduction, la fertilité, la capacité générale de reproduction, l'embryotoxicité, la tératogénicité et la lactation n'ont fait apparaître aucune anomalie chez les souris et les rats ayant reçu 0,1 % à 0,6 % d'AErrane (isoflurane, USP).

## NOTES

1. Auer, J.A., Garner, H.E., Amend, J.F., Hutcheson, D.P. and Salem, C.A. : Recovery from Anesthesia in Ponies: A Comparative Study of the Effects Of Isoflurane, Enflurane, Methoxyflurane and Halothane. *Equine Vet. J.* **10**(1):18-23,1978.
2. Steffey, E.P., and Howland, D. Jr.: Comparison of Circulatory and Respiratory Effects of Isoflurane and Halothane Anesthesia in Horses. *Am. J. Vet. Res.* **41**(5): 821-825,1980.
3. Auer, J.A., Amend, J.F., Garner, H.E., Hutcheson, D.P. and Salem, C.A.: Electroencephalographic Responses During Volatile Anesthesia in Domestic Ponies: A Comparative Study of Isoflurane, Enflurane, Methoxyflurane, and Halothane. *Equine Practice* **3**:130-134, 1979.
4. Steffey, E.P., Howland, D. Jr., Giri, S. and Eger, E.I. II.: Enflurane, Halothane and Isoflurane Potency in Horses. *Am. J. Vet. Res.* **38**(7) : 1037-1039,1977.
5. Steffey, E.P., Howland, D.: Isoflurane Potency in the Dog and Cat. *Am. J. Vet. Res.* **38**, No. 11:1833-1836, 1977.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Stevens, W.C., Dolan, W.M., Gibbons, R.T., White, A., Eger, E.I. II, Miller, R.D., DeJong, R.H., and Elashoff, R.M.: Minimum alveolar concentrations (MAC) of isoflurane with and without nitrous oxide in patients of various ages. *Anesthesiology* **42**(2):197-200,1975.
2. Dobkin, A.B., Byles, P.H., Ghanooni, S., and Valbuena, D.A.: Clinical and laboratory evaluation of a new inhalation anaesthetic, Forane® (Compound 469) CHF<sub>2</sub>-O-CHClCF<sub>3</sub>. *Canad. Anaesth. Soc. J.* **18**(3): 264-271, 1971.
3. Homi, J., Eckenhoff, J.E., Konchigeri, H.N., and Linde, H.W.: A new anesthetic - Forane®: Preliminary observations in man. *Anesth. And Analg.* **51**(3): 439-447, 1972.
4. Pauca, A.L. and Dripps, R.D.: Clinical experience with isoflurane (Forane®): Preliminary communication. *Br. J. Anaesth.* **45**: 697-703, 1973.
5. Joas, T.A. and Stevens, W.C.: Comparison of the arrhythmic doses of epinephrine during Forane®, halothane and fluroxene anesthesia in dogs. *Anesthesiology* **35**(1): 48-53,1971.
6. Johnston, R.R., Eger, E.I. II, and Wilson, C.: A comparative interaction of epinephrine with enflurane, isoflurane, and halothane in man. *Anesth. and Analg.* **55**(5): 709-712, 1976.
7. Halsey, M.J., Sawyer, D.C., Eger, E.I. II, Bahlman, S.H., and Impelman, D.M.K.: Hepatic metabolism of halothane, methoxyflurane, cyclopropane, Ethrane®, and Forane® in miniature swine. *Anesthesiology* **35**(1): 43-47,1971.
8. Fiserova-Bergerova, V.: Changes of fluoride content in bone: An index of drug defluorination in vivo. *Anesthesiology* **38**(4): 345-351, 1973.
9. Cousins, M.J., Mazze, R.I., Barr, G.A., and Kosek, J.C.: A comparison of the renal effects of isoflurane and methoxyflurane in Fischer 344 rats. *Anesthesiology* **38**(6): 557-563,1973.

10. Stevens, W.C., Eger, E.I. II, White, A., Halsey, M.J., Munger, W., Gibbons, R.D., Dolan, W., and Shargel, R.: Comparative toxicities of halothane, isoflurane and diethyl ether at subanesthetic concentrations in laboratory animals. *Anesthesiology* **42**(4): 408-419, 1975.
11. Byles, P.H., Dobkin, A.B., and Jones, D.B.: Forane® (Compound 469): Comparative effects of prolonged anaesthesia on mature beagle dogs and young Rhesus monkeys. *Canad. Anaesth. Soc. J.* **18**(4): 397-407, 1971.
12. Eger, E.I. II, White, A.E., Brown, C.L., Biava, C.G., Corbett, T.H., and Stevens, W.C.: A test of the carcinogenicity of enflurane, isoflurane, halothane, methoxyflurane, and nitrous oxide in mice. *Anesth. and Analg.* **57**: 678-694, 1978.
13. Holaday, D.A., Fiserova-Bergerova, V., Latta, I.P., *et coll.*: Resistance of isoflurane to biotransformation in man. *Anesthesiology* **43**: 325-332, 1975.
14. Stevens, W.C., Eger, E.I. II, Joas, T.A., *et coll.*: Comparative toxicity of isoflurane, halothane, fluroxene, and diethyl ether in human volunteers. *Canad. Anaesth. Soc. J.* **20**: 357-368, 1973.
15. Wolfson, B., Hetrick, W.D., Lake, C.L., and Siker, E.S.: Anesthetic indices - further data. *Anesthesiology* **48**:187-190, 1978.

Baxter et Aerrane sont des marques de commerce de Baxter International Inc.

**Baxter**  
Corporation Baxter

Mississauga (Ontario) L5N 0C2

16 novembre 2016