

**Popis tovaru SEVORANE vap inl 1x250 ml (PEN fľa.)**

Príloha č. 3 k Rozhodnutiu o zmene v registrácii, ev. č. 2107/2975

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

**SEVORANE**

(sevofluranum)

kvapalina na paru na inhaláciu

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

**Abbott** Laboratories Ltd., Queenborough, Kent, Veľká Británia

Zloženie lieku

Liečivo: sevofluranum (sevofluran) 250 ml

Farmakoterapeutická skupina

Celkové anestetikum

Charakteristika

Sevofluran je **nehorľavé** kvapalné anestetikum podávané vaporizáciou, patriace medzi **halogénované étery**.

Chemicky je to fluórmetyl-2,2,2-trifluór-1-(trifluórmetyl) etyléter, s relatívnou molekulovou hmotnosťou 200,05. Bod varu je 58,6 (C, parciálny tlak pár sevofluranu pri 20 (C je 157 mmHg, pri 25 (C 197 mmHg a pri 36 (C 317 mmHg. Koeficient rozpustnosti krv/plyn pri teplote 37 °C je v rozmedzí 0,63 - 0,69, voda/plyn 0,36, olivový olej/plyn 47,2 - 53,9 a mozog/plyn 1,15.

Obsah najmenej **0,03 % pridanej vody** prispieva k stabilizácii Sevoranu voči pôsobeniu Lewisových kyselín z okolitého prostredia. Sevorane neobsahuje žiadne iné aditíva alebo chemické stabilizátory.

Sevofluran je číra bezfarebná kvapalina. Je miešateľný s etanolom, éterom, chloroformom a benzínom a je ľahko rozpustný vo vode. Sevofluran je nehorľavý a nevýbušný.

U rôznych živočíšnych druhov a u človeka sevofluran účinkuje **ako rýchlo pôsobiace nedráždivé anestetikum. Podávanie je spojené s hladkou rýchlou stratou vedomia počas úvodu do anestézie a rýchlym nadobudnutím vedomia po ukončení anestézie.**

**Úvod do anestézie:** sa dosiahne s minimom excitačných príznakov alebo príznakov dráždenia hornej časti dýchacieho traktu, bez dôkazov prebytočnej sekrécie v tracheobronchiálnom strome a bez stimulácie centrálného nervového systému. V pediatrických štúdiách, v ktorých sa na úvod do anestézie použila maska, bol **výskyt kašľa** štatisticky signifikantne nižší so sevofluranom ako s halotánom.

**Podobne ako iné silné inhalačné anestetiká, sevofluran potláča dýchaciu funkciu a znižuje tlak krvi v závislosti od dávky.**

### Indikácie

Sevorane sa používa na **úvod a vedenie celkovej anestézie u dospelých a u detí pri ambulantných chirurgických výkonoch a u hospitalizovaných pacientov.**

### Kontraindikácie

Sevorane sa nesmie používať u pacientov so známou precitlivosťou na sevofluran alebo na iné halogénované anestetiká. Sevorane je tiež kontraindikovaný u pacientov so známou alebo suspektnou genetickou predispozíciou na **malígnu hypertermiu.**

### Nežiaduce účinky

Podobne ako všetky silné inhalačné anestetiká, aj Sevorane môže spôsobiť od dávky závislý **kardiorespiračný útlm**. Väčšina nežiaducich účinkov je mierna až stredne ťažká a prechodná. V pooperačnom období sú pozorované **nauzea a vracanie**, ktoré sú častým následkom chirurgického výkonu a celkovej anestézie. Môžu byť spôsobené inhalačným anestetikom, inými látkami podanými počas operácie alebo pooperačne a odpoveďou pacienta na chirurgický zákrok.

### Nežiaduce účinky pozorované počas klinického skúšania

Celkovo **najčastejšie** nežiaduce účinky (**10 %**) považované za pravdepodobne súvisiace s podaním Sevoranu boli nauzea, vracanie, zhoršenie kašľa a hypotenzia.

U dospelých pacientov boli **najčastejšie** nežiaduce účinky (**10 %**) **nauzea, vracanie a hypotenzia.**

U starších pacientov boli najčastejšie nežiaduce účinky (**10 %**) **hypotenzia, nauzea a bradykardia.**

U pediatrických pacientov boli najčastejšie nežiaduce účinky (**10 %**) **vracanie, nepokoj, zhoršenie kašľa a nauzea.**

Charakter, závažnosť a frekvencia nežiaducich účinkov u pacientov, ktorým sa podal Sevorane, boli porovnateľné s nežiaducimi účinkami u pacientov, ktorým bol podaný referenčný liek.

**Časté nežiaduce účinky ((1 %) považované za pravdepodobne súvisiace s podaním sevofluranu boli nauzea, vracanie, zhoršenie kašľa, hypotenzia, nepokoj, somnolencia, triaška, bradykardia, závrat, zvýšenie salivácie, respiračná porucha, hypertenzia, tachykardia, laryngospasmus a horúčka.**

Môže sa vyskytnúť **prechodné zvýšenie glukózy a zvýšenie počtu bielych** krviniek, podobne ako pri použití iných anestetík.

Počas a po sevofluranovej anestézii sa môže vyskytnúť prechodné zvýšenie hladín sérového anorganického **fluoridu**. Koncentrácie anorganického fluoridu všeobecne dosahovali vrchol v priebehu dvoch hodín po ukončení sevofluranovej anestézie a na predoperačné hodnoty sa vrátili v priebehu 48 hodín. **V klinickom skúšaní neboli zvýšené koncentrácie fluoridu spojené so zhoršením obličkovej funkcie.**

Po použití Sevoranu a referenčných liekov sa hlásili jednotlivé prípady prechodných

zmien výsledkov vyšetrení hepatálne funkcie.

V klinickom skúšaní, ktoré zahŕňalo 5 560 pacientov/dobrovoľníkov, sa hlásilo 17 prípadov úmrtí (9 pri podaní sevofluranu, 8 pri podaní izofluranu). Všetky úmrtia mali buď neznámy pôvod alebo nemali vzťah k študovanému lieku.

Skúsenosti po zavedení lieku do klinickej praxe

Hlásili sa zriedkavé prípady pooperačnej hepatitídy. Okrem toho sa veľmi zriedkavo hlásilo hepatálne zlyhanie a nekróza pečene v spojitosti s použitím silných prchavým anestetík, vrátane sevofluranu. Avšak skutočný výskyt a vzťah sevofluranu s týmito prípadmi sa nemôže s určitosťou stanoviť.

### **Podobne ako pri podaní iných anestetických liekov, aj v spojitosti so Sevoranom sa hlásili:**

prípady spontánne odznievajúceho dystonického pohybu u detí, u ktorých bol použitý sevofluran na úvod do anestézie, s neurčitým vzťahom k Sevoranu;  
veľmi zriedkavé prípady záchvatu podobnej aktivity. Hlásené prípady boli krátkodobé, bez prítomnosti abnormalít počas prebúdzania z anestézie alebo v pooperačnej fáze;  
zriedkavé prípady malígnej hypertermie (pozri časti Kontraindikácie a Upozornenia)  
a alergických reakcií, ako je exantém, urtikária, pruritus, bronchospazmus, anafylaktické a anafylaktoidné reakcie.

### **Interakcie**

Sevorane je bezpečný a účinný, keď sa podáva súbežne s rôznymi liekmi bežne používanými pri operačných výkonoch, ako sú lieky s účinkom na centrálny nervový systém a na autonómny nervový systém, relaxanciami hladkých svalov, antiinfekčné lieky vrátane aminoglykozidov, hormóny a ich syntetické substituenty, krvné deriváty a kardiovaskulárne lieky, vrátane epinefrínu.

### **Barbituráty**

Podávanie Sevoranu je kompatibilné s barbiturátmi, ktoré sa bežne používajú v chirurgickej praxi.

### **Benzodiazepíny a opioidy**

Predpokladá sa, že benzodiazepíny a opioidy znížia MAC (minimálna alveolárna koncentrácia) sevofluranu rovnakým spôsobom ako pri iných inhalačných anestetikách. Podávanie Sevoranu je kompatibilné s benzodiazepínmi a opioidmi, ktoré sa bežne používajú v chirurgickej praxi.

### **Oxid dusný**

Podobne ako pri iných halogénovaných prchavých anestetikách, pridaním oxidu dusného sa hodnoty MAC sevofluranu znížia ako je uvedené v tabuľke 1 v časti Dávkovanie a spôsob podávania. Hodnota MAC sa zníži približne o 50 % u dospelých a o 25 % u detí.

### **Neuromuskulárne blokátory**

Tak ako iné inhalačné anestetiká, aj Sevorane ovplyvňuje intenzitu a trvanie neuromuskulárnej blokády nedepolarizujúcimi myorelaxanciami. Keď sa použije na

doplnenie anestézie zmes alfentanil-N<sub>2</sub>O, sevofluran zvyšuje neuromuskulárnu blokádu vyvolanú pankuróniom, vekuróniom a atrakuriom. Pri podávaní týchto myorelaxancií so sevofluranom je úprava ich dávkovania podobná ako pri podávaní s izofluranom. Účinok sevofluranu na sukcinylcholín a trvanie depolarizujúcej neuromuskulárnej blokády sa neštudoval.

Redukcia dávky neuromuskulárnych blokátorov počas úvodu do anestézie môže mať za následok oneskorený nástup podmienok vhodných na endotracheálnu intubáciu alebo neadekvátnu myorelaxáciu, pretože potenciácia neuromuskulárnych blokátorov je pozorovaná niekoľko minút po začiatku podávania sevofluranu.

**Z nedepolarizujúcich látok sa študovali interakcie pankurónia, vekurónia a atrakuria. Ak nie sú k dispozícii špeciálne návody, potom:**

pri endotracheálnej intubácii neznižujte dávku nedepolarizujúcich myorelaxancií, počas vedenia anestézie sa má dávka nedepolarizujúcich myorelaxancií znížiť podobne ako pri anestézii N<sub>2</sub>O/opioidom.

Podávanie suplementárnych dávok myorelaxancií sa má riadiť odpoveďou na nervovú stimuláciu.

**Dávkovanie a spôsob podávania**

**Premedikácia**

Premedikácia sa má vybrať podľa individuálnych potrieb pacienta a jej výber je na rozhodnutí anestéziológa.

**Chirurgická anestézia**

Koncentrácia sevofluranu, ktorá sa podáva počas anestézie pomocou odparovača, musí byť presne definovaná. Dosiahne sa použitím odparovača špecificky kalibrovaného na podávanie Sevoranu.

**Úvod do anestézie**

Dávka sa má individualizovať a titrovať na požadovaný účinok podľa veku pacienta a klinického stavu. Je možné podať krátko účinkujúci barbiturát alebo iný intravenózný liek a následne po ňom pokračovať inhaláciou Sevoranu. Sevorane sa môže podávať v kyslíku alebo v zmesi kyslíka a oxidu dusného. Vdychované koncentrácie sevofluranu až do 8 % zvyčajne vyvolajú chirurgickú anestéziu u dospelých aj u detí za menej ako dve minúty.

**Vedenie anestézie**

Chirurgické hladiny anestézie sa udržiavajú buď 0,5 až 3 % koncentráciami samotného sevofluranu alebo pri súčasnom použití oxidu dusného. Hodnoty MAC pre sevofluran sa znižujú so zvyšujúcim sa vekom a s pridaním oxidu dusného. V tabuľke 1 sú priemerné hodnoty MAC pre rôzne vekové skupiny. Podobne ako u iných inhalačných anestetík, u starších pacientov sú na vedenie anestézie zvyčajne potrebné nižšie dávky Sevoranu. Priemerná koncentrácia sevofluranu potrebná na dosiahnutie MAC u 80-ročných pacientov je približne 50 % koncentrácie potrebnej u 20-ročných pacientov.

Tabuľka 1

Hodnoty MAC pre dospelých a detských pacientov podľa veku

Vek	% sevo v O <sub>2</sub>	% sevo v 65 % N <sub>2</sub> O
0 - 1 m *	3,3 %	
< 6 m	3,0 %	
6 m- < 3 roky	2,8 %	2,0 % **
3 - 12	2,5 %	
25	2,6 %	1,4 %
40	2,1 %	1,1
60	1,7 %	0,9
80	1,4 %	0,7

\* Úplne donosení novorodenci. MAC pre nedonosených novorodencov sa nestanovila.

\*\* V skupine detských pacientov medzi 1 -< 3 rokmi bola použitá zmes 60 % N<sub>2</sub>O/40 % O<sub>2</sub>.

Ukončenie anestézie

Prebúdzanie z anestézie po použití Sevoranu je zvyčajne krátke. Pacienti preto môžu vyžadovať skorú pooperačnú analgéziu.

Upozornenia

Sevorane môžu podávať iba osoby kvalifikované na podávanie celkových anestetík. Musí sa zabezpečiť okamžitá dostupnosť prostriedkov na udržanie priechodnosti

dýchacích ciest, umelú pľúcnu ventiláciu, podávanie kyslíka a resuscitáciu obehu.

Keďže hĺbka anestézie sa môže zmeniť ľahko a rýchle, sevofluran sa musí podávať iba odparovačom špecificky kalibrovaným na podávanie sevofluranu. **Hypotenzia a útlm dýchania sa zvyšujú s prehĺbovaním anestézie.**

### **Malígna hypertermia**

U predisponovaných jedincov môžu silné inhalačné anestetiká, **vrátane sevofluranu**, vyvolať hypermetabolický stav kostrového svalstva, ktorý vedie k vysokej spotrebe kyslíka a klinickému syndrómu malígnej hypertermie. V klinických skúškach bol hlásený jeden prípad malígnej hypertermie. Klinický syndróm signalizuje zvýšené množstvo CO<sub>2</sub> v krvi a môže zahŕňať svalovú stuhnutosť, tachykardiu, tachypnoe, cyanózu, arytmiu a/alebo nestabilný tlak krvi. Niektoré z týchto nešpecifických príznakov sa môžu vyskytnúť tiež počas ľahkej anestézie, akútnej hypoxie, hyperkapnie a hypovolémie.

Liečba malígnej hypertermie zahŕňa zastavenie podávania vyvolávajúceho lieku, intravenózne podanie dantrolenu sodného a podávanie podpornej liečby. Neskôr môže prísť k zlyhaniu obličiek a preto, pokiaľ je to možné, je potrebné sledovať a udržiavať diurézu.

Pri použití inhalačných anestetík sa ojedinele zvýšili hladiny sérového draslíka, čo viedlo k srdcovým arytmiám a smrti u pediatrických pacientov v pooperačnom období. Zdá sa, že pacienti s latentým ako aj so zjavným neuromuskulárnym ochorením, najmä s Dechenneovou muskulárnou dystrofiou, sú najviac ohrození. S väčšinou týchto prípadov, ale nie so všetkými, sa spájalo súčasné podanie sukcinylcholínu. U týchto pacientov sa tiež signifikantne zvýšili hladiny sérovej kreatínínkinázy a v niektorých prípadoch sa zmenilo zloženie moču, keď sa vyskytla myoglobinúria. Napriek podobnosti s malígnou hypertermiou u žiadneho z týchto pacientov sa neobjavili znaky alebo príznaky svalovej stuhnutosti alebo hypermetabolický stav. Odporúča sa včasná a agresívna intervenčná liečba hyperkaliémie a rezistentných arytmií, ako aj následné hodnotenie na skryté neuromuskulárne ochorenie.

Počas vedenia anestézie spôsobuje zvyšovanie koncentrácie sevofluranu pokles tlaku krvi, ktorý je závislý od dávky. Nadmerný pokles tlaku krvi môže súvisieť s hĺbkou anestézie. Tlak krvi sa môže v takýchto prípadoch upraviť znížením koncentrácie vdychovaného sevofluranu.

Ako pri všetkých anestetikách, u pacientov s ochorením koronárnych tepien je potrebné udržiavať hemodynamickú stabilitu, aby sa zabránilo ischémii myokardu.

Zotavenie z celkovej anestézie treba pozorne posúdiť predtým, ako sú pacienti prepustení z anestéziologickej jednotky.

### **Neurochirurgia**

U pacientov s rizikom zvýšenia intrakraniálneho tlaku (ICP) sa má Sevorane používať opatrne a musia sa použiť postupy, ktoré znižujú intrakraniálnu hypertenziu, také ako hyperventilácia.

### Poškodenie obličiek

Keďže sa študoval iba malý počet pacientov so zlyhaním obličiek (východiskový sérový kreatinín ( 130 (mol/l), bezpečnosť podávania Sevoranu tejto skupine pacientov nebola dostatočne preukázaná. Preto sa má sevofluran používať u tejto skupiny pacientov s opatrnosťou.

V niektorých štúdiách na potkanoch bola u zvierat, vystavených vyšším množstvám zlúčeniny A ako je používané v klinickej praxi, pozorovaná nefrotoxicita. Mechanizmus tejto renálnej toxicity nie je známy a jeho význam pre človeka nebol dokázaný.

Výmena vyschnutých absorbentov CO<sub>2</sub>

**Hlásili sa zriedkavé prípady extrémneho tepla, dymu a/alebo spontánneho požiaru** v anestetickom zariadení, ak sa pri podávaní sevofluranu použili vyschnuté absorbenty CO<sub>2</sub>, najmä absorbenty obsahujúce hydroxid draselný (napr. Baralyme). Nezvyčajne oneskorený nárast alebo neočakávaný pokles koncentrácie vdychovaného sevofluranu v porovnaní s nastavením odparovača môže byť spojený s nadmerným zahrievaním nádoby s absorbentom CO<sub>2</sub>.

K exotermickej reakcii, ktorá zosilňuje degradáciu sevofluranu a tvorbu rozkladných produktov, môže dôjsť pri vysychaní absorbenta CO<sub>2</sub>, napríklad po predĺženom prietoku suchého plynu cez nádobu s absorbentom CO<sub>2</sub>. V experimentálnych podmienkach pri použití vyschnutého absorbenta CO<sub>2</sub> a maximálnej koncentrácie sevofluranu (8 %) v predĺženom čase (viac ako 2 hodiny) sa pozorovali v respiračnom okruhu rozkladné produkty sevofluranu (metanol, formaldehyd, kysličník uhoľnatý, zlúčenina A, B, C a D). Koncentrácie formaldehydu v respiračnom okruhu (pri použití absorbenta obsahujúceho hydroxid sodný) boli zhodné s koncentraciami, o ktorých je známe, že môžu spôsobiť mierne respiračné podráždenie. Klinický význam rozkladných produktov pozorovaných pri týchto extrémnych podmienkach nie je známy.

Ak má lekár podozrenie, že absorbent CO<sub>2</sub> môže byť vyschnutý, má zaistiť jeho výmenu ešte pred podaním sevofluranu. Sfarbenie indikátora sa pri väčšine absorbentov CO<sub>2</sub> v dôsledku ich vyschnutia nemusí nevyhnutne zmeniť. Preto neprítomnosť výraznej zmeny sfarbenia indikátora nemusí potvrdzovať adekvátne navlhčenie absorbenta. Absorbenty CO<sub>2</sub> sa majú pravidelne vymieňať bez ohľadu na sfarbenie indikátora.

Používanie v tehotenstve a počas laktácie

Použitie v tehotenstve: bezpečnosť aplikácie v tehotenstve nebola stanovená, preto sa má sevofluran u tehotných žien použiť iba vtedy, ak je to nevyhnutné.

Použitie pri pôrode cisárskym rezom: Sevorane sa v klinických skúškach javil ako účinné a bezpečné anestetikum pre matku aj novorodenca.

Použitie počas laktácie: nie je známe, či sa Sevorane vylučuje do materského mlieka, preto je potrebné dbať na zvýšenú opatrnosť pri jeho podaní dojčiacim matkám.

#### Vplyv na vedenie motorového vozidla a obsluhu strojov

Aj keď k nadobudnutia vedomia po podávaní Sevoranu dôjde všeobecne v priebehu niekoľkých minút, jeho vplyv na intelektuálnu činnosť v priebehu dvoch až troch dní po anestézii sa ešte neštudoval. Ako pri iných anestetikách, niekoľko dní po anestézii môžu pretrvávať malé zmeny nálady. Pacientov je potrebné upozorniť, že vykonávanie činností, ktoré vyžadujú duševnú pozornosť, také ako vedenie motorového vozidla a obsluha nebezpečných strojov, môže byť určitý čas po celkovej anestézii ovplyvnené.

#### Predávkovanie

V prípade predávkovania sa majú vykonať nasledovné opatrenia: okamžite zastaviť podávanie Sevoranu, zaistiť priechodnosť dýchacích ciest, zahájiť asistovaná alebo kontrolovaná umelá ventilácia pľúc čistým kyslíkom a udržiavať primeranú funkciu kardiovaskulárneho systému.

#### Varovanie

Liek sa nesmie používať po uplynutí dátumu použiteľnosti, ktorý je uvedený na obale. Uchovávať mimo dosahu detí.

#### Balenie

Hnedá sklenená fľaša so skrutkovacím viečkom, ochranným viečkom a bezpečnostným uzáverom alebo s uzáverom Quik-Fil Mark I, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Hnedá PEN (polyetylén-naftalátová) fľaša s ochranným viečkom alebo s uzáverom Quik-Fil Mark I alebo Quik-Fil Mark II, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 fľaša s objemom 250 ml

#### Uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 (C).  
Uchovávať v pôvodnom obale.

Dátum poslednej revízie textu

August 2008

#### Zdroj:

<http://www.nobelplus.sk/web/humane-lieky/spc/sevorane-spc-23863.html>