

Navodilo za uporabo

Sevorane 250 ml para za inhaliranje, tekočina sevofluran

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom, z medicinsko sestro ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Sevorane in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Sevorane
3. Kako uporabljati zdravilo Sevorane
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Sevorane
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Sevorane in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Sevorane je splošni inhalacijski anestetik v obliki tekočine. Uporablja se za indukcijo in vzdrževanje splošne anestezije (globoko spanje brez bolečin) pri odraslih in otrocih med operacijami.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Sevorane

Ne uporabljajte zdravila Sevorane:

- če ste alergični (preobčutljivi) na sevofluran.
- če ste alergični (preobčutljivi) na druge halogenirane inhalacijske anestetike (če se je kdaj v preteklosti pojavila zastrupitev jeter (hepatotoksičnost), ponavadi z zvišanimi jetrnimi encimi, povišano telesno temperaturo, prehodno zvišano koncentracijo levkocitov v krvi (levkocitozo) in/ali povečanim številom eozinofilnih granulocitov (eozinofilijo), kar je bilo začasno povezano z anestezijo z eno od teh učinkovin).
- če ste imeli vi ali kdorkoli v vaši družini pojav maligne hipertermije (hiter porast telesne temperature) med anestezijo z zdravilom Sevorane ali katerimkoli drugim anestetikom, oziroma obstaja sum na genetsko dovzetnost za maligno hipertermijo.

- če pri vas ne smejo uporabljati splošne anestezije.

Opozorila in previdnostni ukrepi

- Pred uporabo zdravila Sevorane obvestite zdravnika, če ste imeli zaporedoma več splošnih anestezij v krajšem časovnem obdobju, ker lahko nekateri anestetiki občasno povzročijo težave, kot je nastanek poškodbe jeter. V zelo redkih primerih lahko pride do blage, zmerne ali hude odpovedi jeter ali vnetja jeter (hepatitisa) z ali brez zlatenice po operaciji. Pred uporabo zdravila obvestite zdravnika, če imate boleznii jeter ali če se zdravite z zdravili, ki povzročajo motnje delovanja jeter.
- Pred uporabo zdravila Sevorane obvestite zdravnika o vseh drugih boleznih, ki jih imate in niso povezane s kirurškim posegom, kot so npr. hud glavobol, slabost, bruhanje, bolezen koronarnih arterij (ishemično bolezen srca), nepravilno bitje srca, zmanjšana prostornina krvi v obtočilih (hipovolemija), znižan krvni tlak, ledvična okvara, visok tlak v lobanji ali živčno-mišična bolezen (obolenje, ki posredno ali neposredno prizadene mišice, npr. Duchennova mišična distrofija).
- Zdravilo Sevorane lahko zavira dihanje, zlasti ob uporabi narkotičnih predzdravil ali drugih zdravil, ki zavirajo dihanje.
- Izjemoma lahko pride do motenj prevajanja v srcu, kar je zelo redko povezano s posebno motnjo v prevajanju, ki se imenuje "torsade de pointes".
- Izjemoma lahko pri pediatričnih bolnikih s Pompejevo boleznijo pride do prekatne aritmije (ventrikularne aritmije).
- Pred uporabo zdravila Sevorane obvestite zdravnika, če ste v preteklosti imeli boleznii mitohondrijev.
- Lahko se pojavi sindrom maligne hipertermije, ki obsega mišično okorelost, hitrejšo utripanje srca, pospešeno dihanje, modrikavost, motnje srčnega ritma in/ali nestabilen krvni tlak.
- Redko lahko pride do epileptičnih napadov v povezavi z zdravilom Sevorane. Če ste imeli kdaj v preteklosti epileptične napade ali imate večje tveganje za pojav le-teh, obvestite zdravnika pred uporabo zdravila.
- Redko lahko pride do povečane vrednosti kalija v krvi, kar lahko vodi do srčnih aritmij in smrti pri pediatričnih bolnikih v obdobju po operaciji.
- Zdravilo Sevorane je treba pri bolnikih z okvaro ledvične funkcije uporabljati previdno, ker varnost uporabe zdravila Sevorane v tej skupini ni povsem ugotovljena.
- Po uporabi sevoflurana se zavest praviloma povrne v nekaj minutah, vendar pa lahko spremembe razpoloženja trajajo še nekaj dni.

Otroci in mladostniki

Uporaba sevoflurana je bila povezana z epileptičnimi napadi. Več se jih je pojavilo pri otrocih in mladostnikih že od drugega meseca starosti dalje, večina teh bolnikov ni imelo predispozicije za epileptične napade.

Druga zdravila in zdravilo Sevorane

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Agoniste adrenergičnih receptorjev beta, kot je izoprenalin, ter agoniste adrenergičnih receptorjev alfa in beta, kot sta adrenalin in noradrenalin, je potrebno uporabljati previdno med narkozo s sevofluranom, zaradi potencialnega tveganja za ventrikularno aritmijo.

Zdravljenje z neselektivnimi zaviralci MAO je priporočljivo prekiniti 2 tedna pred posegom.

Sevofluran lahko vodi v znatno znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, zdravljenih s kalcijevimi antagonisti, zlasti z dihidropiridinskimi derivati.

Previdnost je potrebna, kadar se kalcijeve antagoniste uporablja hkrati z inhalacijskimi anestetiki, zaradi tveganja za aditiven učinek na zmanjšano moč srčne mišice.

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi suksinilholina z inhalacijskimi anestetiki zaradi možnega povišanja natrija v krvi, kar lahko vodi do srčnih aritmij in smrti pri pediatričnih bolnikih v obdobju po operaciji.

Delovanje nedepolarizirajočih mišičnih relaksantov (to je zdravil, ki preprečijo acetilholinu prenos vzburjenja z živca na mišico) se s sevofluranom izrazito stopnjuje, zato je treba odmerke teh učinkovin pri sočasni uporabi s sevofluranom prilagoditi.

Pod določenimi kliničnimi pogoji lahko nastanejo stranski produkti zdravila Sevorane. Eden izmed teh je povzročil poškodbo ledvic pri nekaterih živalih, ki so prejele visok odmerek tega produkta. Pomen tega učinka za človeka ni ugotovljen.

Barbiturati (to so zdravila, ki delujejo kot pomirjevala, uspavala, zdravila za zdravljenje epilepsije in nekateri kot zdravila za zdravljenje in preprečevanje krčev, ki se kažejo s hudim tresenjem dela telesa ali celega telesa) se lahko uporabljajo sočasno z zdravilom Sevorane.

Sevofluran lahko poveča učinek zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta (zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali aritmij).

Pri sočasni uporabi verapamila (zdravilo za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali aritmij) in sevoflurana so opazili motnje v delovanju srca.

Zdravilo Sevorane se lahko uporablja sočasno z benzodiazepini (zdravila, ki zmanjšajo občutek strahu in vznemirjenosti, od katerih se nekateri uporabljajo tudi kot uspavala oziroma zdravila za zdravljenje epilepsije) in opiodi (močna zdravila proti bolečini), ki se pogosto uporabljajo v kirurgiji. Opiodi (npr. alfentanil in sufentanil) lahko v kombinaciji s sevofluranom zmanjšajo srčno frekvenco, krvni pritisk in hitrost dihanja še v večji meri kot sicer, ker se učinka obeh zdravil seštevata.

Zdravila in snovi, ki povečajo aktivnost citokroma P450 izoencima CYP2E1, kot sta izoniazid in alkohol, lahko pospešijo presnovo sevoflurana in vodijo do znatnega povečanja koncentracije fluorida v plazmi. Sočasna uporaba sevoflurana in izoniazida lahko potencira toksične učinke izoniazida na jetra.

Pri bolnikih, ki so se dolgotrajno zdravili s šentjanževko, je možen pojav hudega padca krvnega tlaka (hipotenzije) in zakasnela povrnitev zavesti po anesteziji s halogeniranimi inhalacijskimi anestetiki.

V kombinaciji z dušikovim oksidom se lahko maksimalna koncentracija sevoflurana zmanjša, tako kot pri drugih halogeniranih hlapnih anestetikih.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Pri nosečnicah ni bilo ustreznih in dobro kontroliranih raziskav, zato naj bi zdravilo Sevorane med nosečnostjo uporabljali le, če je res potrebno.

Varnost sevoflurana za matere in dojenčke je bila dokazana v klinični študiji, kjer je bil uporabljen za anestezijo med carskim rezom. Varnost sevoflurana med popadki in vaginalnim porodom ni bila dokazana.

Sevofluran, tako kot druge inhalacijske učinkovine, sprošča maternico in poveča tveganje za maternične krvavitve.

Ni znano, ali se zdravilo Sevorane pri ljudeh izloča v materinem mleku, zato je treba zdravilo Sevorane pri doječih ženskah uporabljati previdno.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Tako kot pri drugih anestetikih je lahko tudi po splošni anesteziji z zdravilom Sevorane vaša sposobnost za upravljanje motornih vozil in nevarnih strojev zmanjšana še nekaj časa. Zdravnik vam bo povedal koliko časa po anesteziji z zdravilom Sevorane ne vozite avtomobila in ne upravljajte z orodji ali stroji.

3. Kako uporabljati zdravilo Sevorane

Pri uporabi zdravila Sevorane natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Običajni odmerek zdravila Sevorane bo določil anesteziolog glede na vašo starost, telesno maso in vrsto kirurškega posega.

Zdravilo Sevorane je inhalacijski anestetik, uporablja se z vdihavanjem. Zdravilo Sevorane tekočina se spremeni v plin v uparjevalniku (vaporizatorju). V zelo redkih primerih se bolnika zaprosi, da vdihava zdravilo Sevorane preko maske. Običajno bolnik najprej prejme injekcijo drugega anestetika, ki ga uspava, še preden prejme zdravilo Sevorane. Zdravilo Sevorane ima prijeten vonj in spanec nastopi zelo hitro.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravnik bo vašemu otroku ali mladostniku določil primeren odmerek glede na starost.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Sevorane, kot bi smeli

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Sevorane, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Sevorane neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Tako kot vsi inhalacijski anestetiki lahko tudi sevofluran vpliva zaviralno na srce in dihanje. Večina neželenih učinkov je po jakosti blagih ali zmernih in so prehodni po trajanju. V obdobju po operaciji so kot običajno posledico operacij in splošne anestezije opazili slabost, bruhanje in zmedenost, kar je lahko posledica inhalacijskega anestetika, drugih zdravil uporabljenih med in po operaciji ter bolnikov odziv na samo operacijo.

Večina neželenih učinkov je blagih ali zmerno izrazitih in so prehodni.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena takole:

Zelo pogosti: pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov

Pogosti: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov

Občasni: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov

Redki: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov

Zelo redki: pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

Podatki o neželenih učinkih iz kontroliranih kliničnih raziskav in iz obdobja trženja zdravila

Najpogostejše so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

pri odraslih bolnikih: nizek krvni tlak (hipotenzija), slabost (navzea) in bruhanje;
pri starejših bolnikih: počasen srčni utrip (bradikardija), nizek krvni tlak (hipotenzija) in slabost (navzea); in
pri pediatričnih bolnikih: nemirnost (agitiranost), kašelj, bruhanje in slabost (navzea).

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov) so slabost (navzea), bruhanje, kašelj, nizek krvni tlak (hipotenzija), počasno bitje srca (bradikardija) in nemirnost (agitiranost).

Pogosti neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov) so: zaspanost, omotica, glavobol, hitro bitje srca (tahikardija), visok krvni tlak (hipertenzija), krč glasilk (laringospazem), dihalne motnje, močnejše slinjenje, zvišana telesna temperatura, mrazenje, nenormalni testi jetrnih funkcij, zvišana glukoza v krvi, zvišano število belih krvnih celic, povišane vrednosti fluorida, znižana telesna temperatura.

Občasni neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 1000 bolnikov) so: motnje prevajanja v srcu (popoln atrioventrikularni blok).

Neželeni učinki z neznano pogostnostjo: življenjsko ogrožujoče alergijske reakcije (anafilaktične reakcije in anafilaktoidne reakcije), preobčutljivost, krči (konvulzije), mišična napetost (distonija), srčni zastoj, krčenje bronhijev (bronhospazem), otežkočeno dihanje (dispneja), piskanje, vnetje jeter (hepatitis), odpoved jeter, razpad (nekroza) jeter, izpuščaj, koprivnica (urtikarija), srbenje, kontaktni dermatitis, otekanje obraza, maligna hipertermija, nelagodje v prsnem košu.

Obstajajo redka poročila o vnetju jeter (hepatitisu), ki se pojavi po operaciji. Redko so poročali o jetrni odpovedi in odmrtnosti jetrnega tkiva, povezanim z uporabo močnih hlapljivih anestetikov, vključno z zdravilom Sevorane.

Med anestezijo z zdravilom Sevorane ali po njej se lahko prehodno poveča koncentracija neorganskega fluorida v krvi in sicer zato, ker zdravilo Sevorane v telesu razpade. Pogostnost tega ni znana. Povišana koncentracija se v 48 urah vrne na vrednost pred operacijo.

Redko so poročali o preobčutljivosti (vključno s kontaktnim dermatitisom, izpuščajem, otežkočenim dihanjem (dispnejo), piskanjem, nelagodjem v prsih, otekanjem obraza ali anafilaktično reakcijo), zlasti v povezavi z dolgotrajno poklicno izpostavljenostjo inhalacijskim anestetikom, vključno s sevofluranom.

Pri dovzetnih posameznikih lahko močni inhalacijski anestetiki sprožijo povečano presnovo v skeletnih mišicah, kar vodi do visoke potrebe po kisiku in do kliničnega sindroma, znanega kot maligna hipertermija.

Dodatni neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih

Uporaba sevoflurana je bila povezana z epileptičnimi napadi. Veliko se jih je pojavilo pri otrocih in mladostnikih od starosti 2 mesecev, od katerih večina ni imela predispozicije za epileptične napade.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Javna agencija republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: + 386 (0) 8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si.
spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Sevorane

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake "Uporabno do:". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
Shranjujte pri temperaturi do 25°C. Plastenko shranjujte tesno zaprto. Ne shranjujte v hladilniku.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Sevorane

- Zdravilna učinkovina je sevofluran.
- Druge pomožne snovi so: Dodanih je vsaj 300 ppm vode, ki deluje kot inhibitor Lewisove kisline. Druge pomožne snovi ali kemijski stabilizatorji niso dodani.

Izgled zdravila Sevorane in vsebina pakiranja

Bistra, brezbarvna tekočina. Ni ostrega vonja. Sevofluran je nevnetljiva, hlapna tekočina. Škatla s polietilen naftalato plastenko, ki vsebuje 250 ml sevoflurana.

Način in režim izdaje zdravila

ZZ – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, uporablja pa se samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o., Dolenjska cesta 242c, 1000 Ljubljana, Slovenija

Proizvajalec

AbbVie S.r.l., S.R. 148 Pontina km 52 SNC, 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italija

Navodilo je bilo odobreno 31. 12. 2020.

-----[perforacija za odtrganje od navodila za bolnika]-----

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

NAVODILO ZA ZDRAVSTVENO OSEBJE

Odmerjanje

Premedikacija:

Premedikacijo izberite glede na potrebe posameznega bolnika in po anesteziologovi presoji.

Kirurška anestezija:

Sevofluran aplicirajte z uparjevalnikom (vaporizatorjem), posebej umerjenim za uporabo s sevofluranom, tako da je mogoče uporabljeno koncentracijo natančno nadzorovati. MAK (minimalna alveolarna koncentracija) sevoflurana se zmanjšuje s starostjo in

dodajanjem dušikovega oksida. Spodnja tabela prikazuje povprečne vrednosti MAK za različne starostne skupine.

MAK vrednosti pri odraslih in pediatričnih bolnikih glede na starost		
starost bolnika (leta)	sevofluran v kisiku	sevofluran v 65% N ₂ O / 35% O ₂
0 - 1 mesec *	3,3%	
1 - <6 mesecev	3,0%	
6 mesecev - <3 leta	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%

* Novorojenčki s polno gestacijsko starostjo. MAK pri nedonošenčkih ni bil določen.

Pri otrocih od 1 - <3 let je bila uporabljena kombinacija 60% N₂O / 40% O₂.

Indukcija:

Odmerjanje prilagodite želenemu učinku glede na bolnikovo starost in klinično stanje. Uporabite kratko delujoč barbiturat ali drugo intravensko indukcijsko sredstvo, čemur sledi vdihavanje sevoflurana.

Vzdrževanje:

Kirurško raven anestezije ohranjajte s koncentracijo od 0,5 do 3% sevoflurana, s sočasno uporabo dušikovega oksida ali brez nje.

Starejši: Tako kot pri drugih inhalacijskih anestetikih so tudi pri sevofluranu za vzdrževanje kirurške anestezije ponavadi potrebne manjše koncentracije.

Bolniki z okvaro jeter: Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter (razred A in B po Child-Pughu) je sevofluran, uporabljen kot primarno sredstvo za vzdrževanje anestezije, učinkovit in ga bolniki dobro prenašajo.

Bolniki z okvaro ledvic: Sevofluran so ocenili pri bolnikih z okvaro ledvic, ki so imeli izhodiščno koncentracijo kreatinina v serumu $\geq 130 \mu\text{mol/l}$ (1,5 mg/dl). Glede na pogostnost in velikost sprememb koncentracije kreatinina v serumu sevofluran ni dodatno poslabšal delovanja ledvic.

Prebujanje:

Časi prebujanja po anesteziji s sevofluranom so praviloma kratki. Bolniki utegnejo zato potrebovati analgezijo zgodaj v obdobju po operaciji.

Pediatrična populacija

Glejte tabelo MAK vrednosti za pediatrične bolnike glede na starost.

Posebni varnostni ukrepi za ravnanje z zdravilom

Zdravilo Sevorane je treba aplicirati z uparjevalnikom, posebej kalibriranim za zdravilo Sevorane, z uporabo ključnega polnilnega sistema, izdelanega za sevofluranske uparjevalnike, ali z drugimi ustreznimi polnilnimi sistemi za sevofluranske uparjevalnike. Odmerjanje splošnega anestetika mora biti individualno glede na odziv bolnika. Če zdravnik posumi, da je absorbent CO₂ izsušen, je treba absorbent zamenjati. Ni nujno, da se barvni indikator večine absorbentov CO₂ zaradi izsušitve spremeni. Barve, ki ni pomembno spremenjena, ne smete imeti za zagotovilo o zadostni hidraciji. Absorbente CO₂ morate redno menjati, ne glede na stanje barvnega indikatorja.

Če se absorbent CO₂ izsuši, npr. po dolgotrajnem pretoku suhega plina skozi vsebnik z absorbentom CO₂, se lahko pojavijo eksotermična reakcija, večja razgradnja sevoflurana in nastajanje razgradnih produktov.

Ob uporabi v skladu z navodili, s svežim adsorbentom, je razgradnja sevoflurana minimalna, razgradni produkti pa so nezaznavni in netoksični. Razgradnjo sevoflurana in nadaljnjo tvorbo razgradnih produktov povečujejo višja temperatura absorbentov, izsušitev absorbentov CO₂ (zlasti takšnih, ki vsebujejo kalijev hidroksid, npr. Baralyme[®]), večja koncentracija sevoflurana in manjši pretok svežega plina.

Sevofluran je med shranjevanjem na običajnih sobnih svetlobnih pogojih stabilen. V navzočnosti močnih kislin ali vročine ni opazne razgradnje sevoflurana. Sevofluran ni koroziven za nerjavno jeklo, medenino, aluminij, ponikljano medenino, kromirano medenino in zlitino bakra in berilija.