

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сево-Анестеран 100% течност за инхалация с пара
Sevo-Anesteran 100 % inhalation vapour, liquid

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Съдържа севофлуран 100%.

Лекарственият продукт съдържа само активното вещество севофлуран (sevoflurane).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Течност за инхалация с пара.

Бистра, безцветна, летлива течност за приложение като инхалационен анестетик.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Севофлуран е показан за увод и поддържане на обща анестезия при възрастни и педиатрични пациенти. Употребата на севофлуран при дентална анестезия трябва да бъде ограничена само до болници или дневен стационар (вж. точка 4.3).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Премедикацията трябва да бъде избрана според индивидуалните нужди на пациента и по преценка на анестезиолога.

Дозировка

Хирургична анестезия:

Севофлуран трябва да се доставя чрез изпарител, специално калибриран за употреба със севофлуран, така че доставяната концентрация да може да се контролира точно. Стойностите на МАК (минимална алвеоларна концентрация) за севофлуран намаляват с възрастта и с добавянето на азотен оксид. Таблица 1 показва средните стойности на МАК за различните възрастови групи.

Таблица 1 МАК (минимална алвеоларна концентрация) за възрастни и педиатрични пациенти според възрастта		
Възраст на пациента (години)	Севофлуран в кислород	Севофлуран в 65% N ₂ O/35% O ₂
0 - 1 месец*	3,3%	2,0%**
1 - < 6 месеца	3,0%	
6 месеца - < 3 години	2,8%	
3 - 12	2,5%	
25	2,6%	1,4%
40	2,1%	1,1%
60	1,7%	0,9%
80	1,4%	0,7%

* Новородените са в доносна гестационна възраст. МАК при недоносени деца не е определена.
При педиатрични пациенти на възраст 1- <3 години е използван 60%N₂O/40%O₂.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20250298
Разрешение №	20219 / 17-10-2025
BG/MA/MP -	
Одобрение №	/



Увод в анестезия:

Дозата трябва да бъде индивидуализирана и да се титрира до получаване на желания ефект в зависимост от възрастта на пациента и клиничното му състояние. Може да се приложи краткотрайно действащ барбитурат или друго интравенозно средство за увод, последвано от инхалирането на севофлуран. Увод със севофлуран може да се постигне в кислород (O_2) или в комбинация със смеси от кислород-двуазотен оксид (N_2O). За увод в анестезията инспираторни концентрации до 8% севофлуран обикновено предизвикват хирургична анестезия за по-малко от две минути, както при възрастни, така и при деца.

Поддържане на анестезия:

Хирургичните нива на анестезия могат да се поддържат с концентрации от 0,5 - 3% севофлуран с или без съпътстващата употреба на азотен оксид.

Излизане от анестезия:

Времето за излизане от анестезия обикновено е кратко след приложение на севофлуран. Затова, пациентите може да се нуждаят по-рано от облекчаване на пост-оперативната болка.

Пациенти в старческа възраст:

МАК намалява с възрастта. Средната концентрация на севофлуран за постигане на МАК при 80-годишен пациент е приблизително 50% от необходимата при 20-годишен пациент.

Педиатрична популация

Вижте таблица 1 за МАК стойности за педиатрични пациенти, в зависимост от възрастта.

4.3 Противопоказания

Севофлуран не трябва да се прилага при пациенти с известна или подозирана свръхчувствителност към севофлуран или към други халогенирани инхалационни анестетици (напр. анамнеза за хепатотоксичност, обикновено включваща повишени стойности на чернодробните ензими, повишена температура, левкоцитоза и/или еозинофилия, временно свързана с анестезия с един от тези агенти).

Севофлуран е противопоказан при пациенти с известна или подозирана генетична предразположеност към злокачествена хипертермия.

Севофлуран също е противопоказан при всички пациенти (възрастни и деца), подложени на стоматологични процедури извън болница или дневни отделения (вж. точка 4.4).

Севофлуран е противопоказан при пациенти, при които общата анестезия е противопоказана.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Севофлуран може да причини респираторен дистрес, който може да се засили от наркотична премедикация или други средства, водещи до потискане на дишането. Дишането трябва да се наблюдава и ако е необходимо, да се премине на асистирано дишане.

Севофлуран трябва да се прилага само от лица, обучени за приложение на обща анестезия. Трябва да се прилага само при условия на максимална безопасност, устройства за поддържане на въздухоносните пътища, изкуствена вентилация, при наличие на източник на кислород, с възможност за незабавна циркулаторна реанимация. Концентрацията на севофлуран, подавана от изпарителя, трябва да бъде известна съвсем точно. Тъй като инхалаторните анестетици се различават по своите физични свойства, трябва да се използват само изпарители, специално калибрирани за севофлуран. Прилагането на обща анестезия трябва да бъде индивидуализирано въз основа на отговора на пациента. Хипотонията и респираторната депресия се утежняват при задълбочаване на анестезията.



Получени са единични съобщения за удължен QT интервал, много рядко свързани с torsade de pointes (в изключителни случаи с фатален изход). Повишено внимание се изисква при прилагане на севофлуран на предразположени пациенти.

Докладвани са изолирани случаи на камерна аритмия при педиатрични пациенти с болестта на Помпе.

Повишено внимание е необходимо при прилагане на обща анестезия, включително севофлуран, на пациенти с митохондриални нарушения.

Всички пациенти, анестезирани със севофлуран, трябва да бъдат постоянно проследявани, включително ЕКГ, кръвно налягане, кислородна сатурация и краен дихателен въглероден диоксид (etCO_2), в отделения, където е налично пълно реанимационно оборудване и с персонал, напълно обучен в реанимационни техники. Трябва да се има предвид наличието на допълнителни рискови фактори (вж. точка 4.8).

По време на поддържане на анестезията повишаването на концентрацията на севофлуран води до дозозависимо понижаване на кръвното налягане. Прекомерното понижаване на кръвното налягане може да бъде свързано с дълбочината на анестезията и в такива случаи може да бъде коригирано чрез намаляване на вдишаната концентрация на севофлуран. Особено внимание трябва да се обърне при избора на дозата за пациенти, които са хиповолемични, хипотензивни или по друг начин хемодинамично компрометирани, напр. поради съпътстваща терапия.

Възстановяването от обща анестезия трябва да се оцени внимателно преди пациентите да бъдат изписани от отделението за след-анестезиологично лечение. Въпреки че възстановяването на съзнанието след приложение на севофлуран обикновено настъпва в рамките на минути, въздействието върху интелектуалната функция в продължение на два или три дни след анестезията не е проучено. Както при другите анестетици, леки промени в настроението могат да персистират няколко дни след приложението (вж. точка 4.7).

Злокачествена хипертермия

При предразположени индивиди, мощните инхалаторни анестетици, включително севофлуран, могат да предизвикат хиперметаболично състояние, водещо до повишена нужда от кислород и появата на клиничен синдром, известен, като злокачествена хипертермия. Клиничният синдром се проявява с хиперкапния и може да включва мускулна ригидност, тахикардия, тахипнея, цианоза, аритмия и/или хемодинамична нестабилност. Някои от тези неспецифични симптоми могат да се появят и по време на лека анестезия, остра хипоксия, хиперкапния и хиповолемия.

В клинични проучвания е докладван един случай на злокачествена хипертермия. В допълнение, има докладвани постмаркетингови съобщения за злокачествена хипертермия. Някои от тези случаи са били фатални (вж. точка 4.8).

Лечението включва преустановяване на провокиращите средства (напр. севофлуран), интравенозно приложение на дантролен натрий (консултирайте се с информацията за предписване на венозен дантролен натрий за допълнителна информация за контрол на пациента) и прилагане на поддържаща терапия. Такава терапия включва енергични усилия за възстановяване на телесната температура до нормална, респираторна и циркулаторна подкрепа, както е показано, и контрол на електролитно-киселинния баланс. Бъбречната недостатъчност може да се появи на по-късен етап и е необходимо проследяване и поддържане на отделянето на урината, при възможност.

Периоперативна хиперкалиемия

Приложението на инхалаторни анестетици в много редки случаи е свързано с повишени нива на калий, водещи до сърдечни аритмии и смърт при педиатрични пациенти по време на следоперативния период. Пациентите с латентно, или изявено невромускулно заболяване, особено тези с мускулна дистрофия на Дюшен, изглеждат най-предразположени.

Едновременната употреба на сукцинилхолин е свързана с повечето, но не всички от тези



случаи. Тези пациенти също са имали значително повишаване на нивата на серумната креатинкиназа и, в някои случаи, промени в урината, съответстващи на миоглобинурия. Независимо от подобните на малигнена хипертермия симптоми, нито един от тези пациенти не е проявил признаци или симптоми на мускулна ригидност или хиперметаболично състояние. Препоръчва се ранна и агресивна интервенция за лечение на хиперкалиемия и резистентни аритмии, както и последваща оценка за латентно невромускулно заболяване.

Чернодробни заболявания

Много редки случаи на лека, умерена и тежка постоперативна чернодробна дисфункция или хепатит с или без жълтеница са докладвани от постмаркетинговия опит.

Трябва да се направи клинична преценка, когато севофлуран се използва при пациенти със съпътстващи чернодробни заболявания или при лечение с лекарства, за които е известно, че причиняват чернодробна дисфункция (вж. точка 4.8).

Има съобщения, че предишно излагане на халогенирани въглеродородни анестетици, особено ако интервалът е по-малък от 3 месеца, може да повиши потенциала за чернодробно увреждане.

Замяна на пресушени абсорбери на CO₂:

Има съобщения за редки случаи на свръхпроизводство на топлина, дим и/или спонтанно възпламеняване в анестезиологичния апарат по време на едновременната употребата на севофлуран с пресушени абсорбери на CO₂, особено такива, съдържащи калиев хидроксид. Необичайно забавено повишение или неочаквано понижение на вдишваните концентрации на севофлуран спрямо калибровката на изпарителя може да е свързано с прекомерно загряване на абсорбера на CO₂.

Екзотермична реакция, повишено разграждане на севофлуран и образуване на разпадни продукти може да са налице при пресушаване на абсорбера на CO₂, подобно на това при удължаване на времето на преминаване на поток от сух газ през абсорберите на CO₂. Разпадните продукти на севофлуран (метанол, формалдехид, въглероден диоксид и съединения А, В, С и D) са наблюдавани в респираторната циркулация при експериментална анестезия с техника, използваща пресушени абсорбери на CO₂ и максимални концентрации на севофлуран (8%) за продължителен период от време (≥ 2 часа). Наблюдаваните в респираторната циркулация концентрации на формалдехид при анестезия (при използване на съдържащи натриев хидроксид абсорбери), са преценени, като такива, за които е известно, че водят до леко дразнене на дихателните пътища. Клиничната значимост на наблюдаваните разпадни продукти, при този екстреман експериментален модел, не е известна.

Ако се забележи прекомерна топлина от абсорбера на CO₂, трябва да се оцени клиничната ситуация и да се обмисли изключване на пациента от веригата на анестезия.

Когато клиницистът подозира, че абсорберът на CO₂ може да е пресушен, той трябва да бъде сменен преди прилагане на летливи анестетици (като севофлуран). Цветният индикатор на повечето CO₂ абсорбери не винаги се променя в резултат на изсушаването. Ето защо, липсата на значима промяна на цвета не трябва да се приема като гаранция за адекватна хидратация. Абсорберите на CO₂ трябва да се сменят рутинно, независимо от състоянието на цветния индикатор.

Апаратите за анестезия трябва да бъдат напълно изключени в края на клиничната употреба, целостта на опаковката на новите абсорбери на CO₂ трябва да се провери преди употреба и температурата на абсорберите на CO₂ да се наблюдава по време на употреба.

Бъбречно увреждане:

При клинични проучвания не е наблюдаван ефект върху бъбречната функция, включително при пациенти с предшестващо бъбречно увреждане. Поради малкия брой изследвани пациенти с бъбречна недостатъчност (изходен серумен креатинин над 1,5 mg/dl), профилът на безопасност



на севофлуран при тази група пациенти не е напълно установен. Затова, севофлуран трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Севофлуран произвежда ниски нива на Съединение А (пентафлуороизопренил флуорометил етер (PIFE)) и следи от Съединение Б (пентафлуорометокси изопренил флуорометил етер (PMFE)), когато е в директен контакт с абсорбери на CO_2 . Нивата на Съединение А се повишават с: повишаване на температурата на абсорбера; повишаване на концентрацията на анестетика; намаляване на скоростта на газовия поток и нараства повече при използването на калиев хидроксид (напр. Baralume), а не натриев хидроксид. (Виж също Фармацевтични данни). Концентрациите на Съединение А, открити в рутинната клинична практика, са средно 19 ppm при възрастни (максимум 32 ppm) при използване на натриев хидроксид, като абсорбент на CO_2 . Въпреки че експозицията на севофлуран в системи с нисък поток е ограничена, няма доказателства за бъбречна дисфункция, дължаща се на Съединение А.

Неврохирургия:

При пациенти с висок риск от повишаване на вътречерепното налягане (ICP), севофлуран трябва да се прилага с повишено внимание, с намаляващи налягането дейности, като хипервентилация.

Припадъци:

Съобщавани са редки случаи на гърчове във връзка с употребата на севофлуран. Употребата на севофлуран е свързана с гърчове, възникващи при деца и подрастващи, както и при по-възрастни хора с и без предразполагащи рискови фактори. Необходима е клинична преценка, преди да се използва севофлуран при пациенти с рискови фактори за гърчове. ЕЕГ може да позволи оптимизиране на дозата на севофлуран и да помогне за избягване на развитието на гърчове при пациенти с предразположеност към гърчове (вж. точка 4.4, Педиатрична популация).

Педиатрична популация:

Употребата на севофлуран се свързва с гърчове. Много от случаите са се появили при деца след 2 месечна възраст и при подрастващи, и повечето от тях нямат предиспозиция от рискови фактори. Трябва да се направи клинична преценка, когато се използва севофлуран при пациенти, които могат да имат риск от гърчове (вж. точка 4.4 Гърчове).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Бета-симпатикомиметиците като изопреналин и алфа- и бета-симпатикомиметиците като адреналин и норадреналин трябва да се прилагат с повишено внимание по време на анестезията със севофлуран, поради потенциален риск от камерна аритмия.

Неселективни MAO-инхибитори: Риск от криза по време на операцията. Обикновено се препоръчва лечението да се спре 2 седмици преди операцията.

Севофлуран може да доведе до изразена хипотония при пациенти, лекувани с калциеви антагонисти, особено с дихидропиридинови производни.

Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато калциевите антагонисти се използват едновременно с инхалаторни анестетици поради риска от адитивен отрицателен инотропен ефект.

Доказано е, че севофлуран е безопасен и ефективен, когато се прилага едновременно с широко разнообразие от продукти, често срещащи се при хирургични интервенции, като системни агенти на централната нервна система, автономни лекарства, релаксанти на скелетната мускулатура, антиинфекциозни агенти, включително аминогликозиди, хормони и синтетични заместители, кръвни продукти и сърдечно-съдови лекарства, включително адреналин.



Едновременното приложение на сукцинилхолин с инхалаторни анестетици е свързано с редки случаи на повишаване на нивата на калий в серума, довело до сърдечни аритмии и смърт при педиатрични пациенти по време на пост-оперативния период .

Епинефрин/Адреналин

Севофлуран е подобен на изофлуран по отношение на сенсibiliзирането на миокарда към аритмогенния ефект на екзогенно приложен адреналин.

Симпатикомиметици с индиректно действие

Съществува риск от остър хипертоничен епизод при едновременна употреба на севофлуран и агенти с индиректно симпатикомиметично действие (амфетамин, ефедрин).

Бета блокери

Севофлуран може да увеличи отрицателните инотропни, хронотропни и дромотропни ефекти на бета-блокери (блокиращи компенсаторни сърдечно-съдови механизми)

Верапамил

При едновременно приложение на верапамил и севофлуран се наблюдава нарушение на атриовентрикуларната проводимост.

Индуктори на CYP2E1

Лекарствени продукти и съединения, които повишават активността на цитохром P450 изоензима CYP2E1, като изониазид и алкохол, могат да увеличат метаболизма на севофлуран и да доведат до значимо повишаване на плазмените концентрации на флуорид. Едновременната употреба на севофлуран и изониазид може да потенцира хепатотоксичните ефекти на изониазид.

Жълт кантарион

Съобщава се за тежка хипотония и забавено изход от анестезия с халогенирани инхалационни анестетици при пациенти, лекувани продължително с продукти съдържащи жълт кантарион.

Барбитурати

Приложението на севофлуран е съвместимо с барбитуратите, които често се използват в хирургичната практика .

Бензодиазепини и опиоиди

Бензодиазепините и опиоидите очаквано намаляват МАК на севофлуран по същия начин, както и останалите инхалационни анестетици. Приложението на севофлуран е съвместимо с бензодиазепините и опиоидите, които често се използват в хирургичната практика.

Опиоиди като алфентанил и суфентанил, когато се комбинират със севофлуран, могат да доведат до синергично намаляване на сърдечната честота, кръвното налягане и дихателната честота .

Азотен оксид

Както при другите халогенирани летливи анестетици, МАК на севофлуран намалява, когато се прилага в комбинация с азотен оксид. Еквивалентът на МАК е намален приблизително 50% при възрастни и приблизително 25% при педиатрични пациенти (вижте точка 4.2 – Поддържане на анестезия) .

Невромускулни блокиращи агенти

Както при другите инхалационни анестетици, севофлуран повлиява както интензитета, така и продължителността на невромускулната блокада от не-деполяризиращите мускулни релаксанти. Когато се прилага като допълнение към анестезията с алфентанил-N₂O, севофлуран потенцира невромускулния блок, индуциран от панкуроний, векуроний или атракуриум. Корекциите на дозата за тези мускулни релаксанти, когато се прилагат със севофлуран, са подобни на тези, необходими за изофлуран. Ефектът на севофлуран върх



сукцинилхолина и продължителността на деполяризиращата невромускулна блокада не са проучвани.

Намаляването на дозата на невромускулните блокери по време на въвеждане в анестезия може да доведе до забавено начало на състояния, подходящи за ендотрахеална интубация или неадекватна мускулна релаксация, тъй като потенцирането на невромускулните блокери се наблюдава няколко минути след началото на приложението на севофлуран.

Сред недеполяризиращите агенти са проучени взаимодействията на векуроний, панкуроний и атракуриум. При липса на конкретни насоки: (1) за ендотрахеална интубация, не редуцирайте дозата на недеполяризиращите мускулни релаксанти; и (2) по време на поддържане на анестезията е подходящо дозата на недеполяризиращите мускулни релаксанти да бъде редуцирана в сравнение с тази по време на анестезия с N₂O/опиоидна анестезия. Прилагането на допълнителни дози мускулни релаксанти трябва да се ръководи от отговора на нервната стимулация.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучвания върху репродукцията при плъхове и зайци при дози до 1 МАК не показват данни за увреждане на плода поради севофлуран. Няма подходящи и добре контролирани проучвания при бременни жени; следователно севофлуран трябва да се използва по време на бременност само ако е абсолютно необходимо.

Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Раждане

В клинично изпитване е доказана безопасността на севофлуран за майки и кърмачета, когато се използва за анестезия по време на цезарово сечение. Безопасността на севофлуран при раждане по нормалния начин не е доказана.

Севофлуран, подобно на други инхалационни средства, има релаксиращ ефект върху матката с потенциален риск от маточно кървене. При приложение на севофлуран за анестезия в акушерството трябва да се направи клинична преценка.

Кърмене

Не е известно дали севофлуран се екскретира в кърмата. Поради липсата на документиран опит, жените трябва да бъдат посъветвани да пропуснат кърменето в продължение на 48 часа след прилагане на севофлуран и да изхвърлят кърмата отделена през този период.

Фертилитет

Проучвания върху репродукцията при плъхове и зайци при дози до 1 МАК не показват данни за нарушен фертилитет поради употреба на севофлуран.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сево-Анестеран оказва значително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Както при другите средства, пациентите трябва да бъдат уведомени, че извършването на някои дейности, изискващи внимание, като шофиране или работа с потенциално опасни машини, може да бъде нарушено известно време след обща анестезия (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Както при всички мощни инхалаторни анестетици, севофлуран може да доведе до появата на дозо-зависима кардио-респираторна депресия. Повечето от нежеланите реакции са леки до умерени по тежест и преходни по продължителност.



През пост-оперативния период често са наблюдавани гадене и повръщане, с честота подобна на тази, наблюдавана при употребата на друг инхалаторни анестетици. Тези ефекти са чести последици от хирургична и обща анестезия, и може да се дължат на инхалаторния анестетик, други средства, прилагани по време или след оперативната интервенция и на отговора на пациента към самата хирургическа процедура .

Най-често съобщаваните нежелани реакции са както следва :

При възрастни пациенти: хипотония, гадене и повръщане ;

При пациенти в старческа възраст: брадикардия, хипотония и гадене;

При педиатрични пациенти: ажитираност, кашлица, повръщане и гадене .

Постмаркетинговите нежелани реакции се съобщават доброволно от популация с неизвестен процент на експозиция. Следователно не е възможно да се оцени истинската честота на нежеланите реакции и честотата е „неизвестна“. Типът, тежестта и честотата на нежеланите реакции при пациенти на севофлуран в клинични изпитвания са сравними с нежеланите реакции при пациенти на референтно лекарство.

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по системо-органи класове и честота. Честотите се определят като много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Данни за нежелани реакции, получени от клинични изпитвания и постмаркетингов опит

Резюме на най-честите нежелани лекарствени реакции в клиничните изпитвания на севофлуран и постмаркетинговия опит		
Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Анафилактична реакция ¹ Анафлактоидна реакция Свръхчувствителност ¹
Психични разстройства	Много чести	Ажитираност
Нарушения на нервната система	Чести	Сомнолентност Замаяност Главоболие
	С неизвестна честота	Конвулсия ^{2 3} Дистония
Сърдечни нарушения	Много чести	Брадикардия
	Чести	Тахикардия
	Нечести	АВ блок
	С неизвестна честота	Сърдечен арест ⁴ Удължаване на QT интервала, свързано с Torsade de pointes
Съдови нарушения	Много чести	Хипотония
	Чести	Хипертония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Кашлица
	Чести	Респираторно разстройство Ларингоспазм
	С неизвестна честота	Бронхоспазм Диспнея ¹ Хрипове ¹
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене Повръщане
	Чести	Слюнчена хиперсекреция
Хепато-билиарни нарушения	С неизвестна честота	Хепатит ¹² Чернодробна недостатъчност ¹² Чернодробна некроза ¹²
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота	Контактен дерматит ¹ Пруритус



Резюме на най-честите нежелани лекарствени реакции в клиничните изпитвания на севофлуран и постмаркетинговия опит		
Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
		Обрив ¹ Подуване на лицето ¹ Уртикария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Тръпки Пирексия
	С неизвестна честота	Дискомфорт в гърдите ¹ Злокачествена хипертермия ^{1 2}
Изследвания	Чести	Абнормна кръвна захар Абнормни чернодробни функционални тестове ⁵ Абнормен брой бели кръвни клетки Флуорът се повишава ¹
Наранявания, отравяния и усложнения свързани с интервенцията	Чести	Хипотермия

¹ Вижте точка 4.8 – Описание на избрани нежелани реакции.

² Вижте раздел 4.4.

³ Вижте точка 4.8 – Педиатрична популация.

⁴ Има много редки постмаркетингови съобщения за сърдечен арест в условията на употреба на севофлуран.

⁵ Редки случаи на преходни промени в чернодробните функционални тестове са докладвани при севофлуран и референтни агенти.

Съобщавани са сърдечни аритмии, включително камерни аритмии по време на анестезия със севофлуран.

Описание на избрани нежелани реакции

По време и след анестезия със севофлуран може да настъпи преходно повишаване на серумните нива на неорганичния флуорид. Концентрациите на неорганичен флуорид обикновено достигат пик в рамките на два часа след края на анестезията със севофлуран и се връщат в рамките на 48 часа до нивата преди операцията.

При клинични проучвания повишените концентрации на флуор не са свързани с увреждане на бъбречната функция.

Има редки съобщения за следоперативен хепатит. В допълнение, има редки постмаркетингови съобщения за чернодробна недостатъчност и чернодробна некроза, свързани с употребата на мощни инхалационни анестетици, включително севофлуран. Въпреки това, действителната честота и връзката на севофлуран с тези събития не могат да бъдат установени със сигурност (вж. точка 4.4).

Получени са редки съобщения за свръхчувствителност (включително контактен дерматит, обрив, диспнея, хрипове, дискомфорт в гърдите, подуване на лицето или анафилактична реакция), особено във връзка с дългосрочна професионална експозиция с инхалаторни анестетици, включително севофлуран.

При чувствителни индивиди мощните инхалаторни анестетици могат да предизвикат хиперметаболично състояние на скелетните мускули, водещо до висока нужда от кислород и клиничен синдром, познат като злокачествена хипертермия (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Употребата на севофлуран се свързва с гърчове. Много от тях са настъпили при деца след месец и подрастващи, повечето от които не са имали предразполагащи рискови фактори.



Трябва да се направи клинична преценка, когато се използва севофлуран при пациенти, които може да са изложени на риск от гърчове (вж. точка 4.4).

Докладване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на очевидно предозиране трябва да се предприемат следните действия: преустановете приложението на севофлуран, поддържайте свободни дихателните пътища, започнете асистирана или контролирана вентилация с кислород и поддържайте адекватна сърдечно-съдова функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: анестетици, общи; халогенирани въглеводороди, АТС код: N01AB08

Промените в клиничните ефекти на севофлуран бързо следват промените във вдишаната концентрация.

Възстановяването на когнитивната функция и двигателната координация са оценени в сравнение с референтното лекарство с помощта на мета-анализ на данни, генерирани в клинични изпитвания. Пациентите, на които е приложен севофлуран, са достигнали критериите, необходими за изписване от стаята за възстановяване, значително по-рано от тези, на които е приложено референтно лекарство.

Сърдечно-съдови ефекти

Както при другите средства за инхалиране, севофлуран потиска сърдечно-съдовата функция по дозозависим начин.

Неврологични ефекти

Не са наблюдавани доказателства за гърчове по време на клиничната развойна програма. Севофлуран няма никакъв стимулиращ ефект върху симпатиковата нервна система.

Севофлуран има минимален ефект върху ICP (вътречерепно налягане) и запазва реакцията на CO₂. При пациенти с риск от повишаване на ICP, севофлуран трябва да се прилага с повишено внимание в комбинация с действия за намаляване на ICP, като хипервентилация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Ниската разтворимост на севофлуран в кръвта предполага бързо повишаване на алвеоларните концентрации при въвеждане и бързо спадане след преустановяване на инхалаторния агент. Това е потвърдено в клинично проучване, където са измерени концентрациите на халогенирани анестетици (FI и FA) при вдишване и крайната концентрация при издишване. Стойността на FA/FI (отмиване) след 30 минути за севофлуран е 0,85 и 0,73 за изофлуран. Отмиването е по-бързо за севофлуран, отколкото за изофлуран.



бързо за севофлуран, отколкото за изофлуран във всички времеви точки. Стойността на FA/FAO (отмиване) на 5-та минута е 0,15 за севофлуран и 0,22 за изофлуран.

При хора <5% от абсорбирания севофлуран се метаболизира в черния дроб до хексафлуороизопропанол (HFIP) с освобождаване на неорганичен флуорид и въглероден диоксид (или един въглероден фрагмент). Веднъж образуван, HFIP бързо се конюгира с глюкуронова киселина и се екскретира в урината.

Бързото и екстензивно белодробно елиминиране на севофлуран минимизира количеството анестетик, наличен за метаболизъм.

Метаболизмът на севофлуран не се индуцира от барбитурати.

Севофлуран се дефлуорира чрез ензим 2E1 на цитохром P450 (CYP), което води до синтеза на хексафлуороизопропанол (HFIP) с освобождаване на неорганичен флуорид и въглероден диоксид (или въглероден фрагмент).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Резултатите от проучвания при кучета показват, че севофлуран няма да причини коронарна недостатъчност, нито ще обостри съществуваща миокардна исхемия.

Севофлуран понижава скоростта на церебралния метаболизъм на кислород ($CMRO_2$) по начин, аналогичен на наблюдавания при изофлуран. Наблюдава се приблизително 50% намаление на $CMRO_2$ при концентрации, близки до 2 МАК. Проучванията при животни показват, че севофлуран няма значим ефект върху церебралния кръвен ток.

Проучванията при животни показват, че чернодробната и бъбречната циркулация се поддържат на добро ниво със севофлуран.

При животни севофлуран значително потиска електроенцефалографската (ЕЕГ) активност, сравнима с еквивалентни дози изофлуран. Няма данни за връзката на севофлуран с епилептиформна активност по време на нормокапния или хипокапния. За разлика от енфлуран, опитите за установяване на гърчоподобна ЕЕГ активност по време на хипокапния с ритмични слухови дразнители са били отрицателни.

Публикувани проучвания при животни (включително примати) при дози, водещи до лека до умерена анестезия, показват, че употребата на анестетични агенти по време на периода на бърз мозъчен растеж или синаптогенеза води до загуба на клетки в развиващия се мозък, което може да бъде свързано с продължителни когнитивни дефицити. Клиничното значение на тези неклинични данни не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

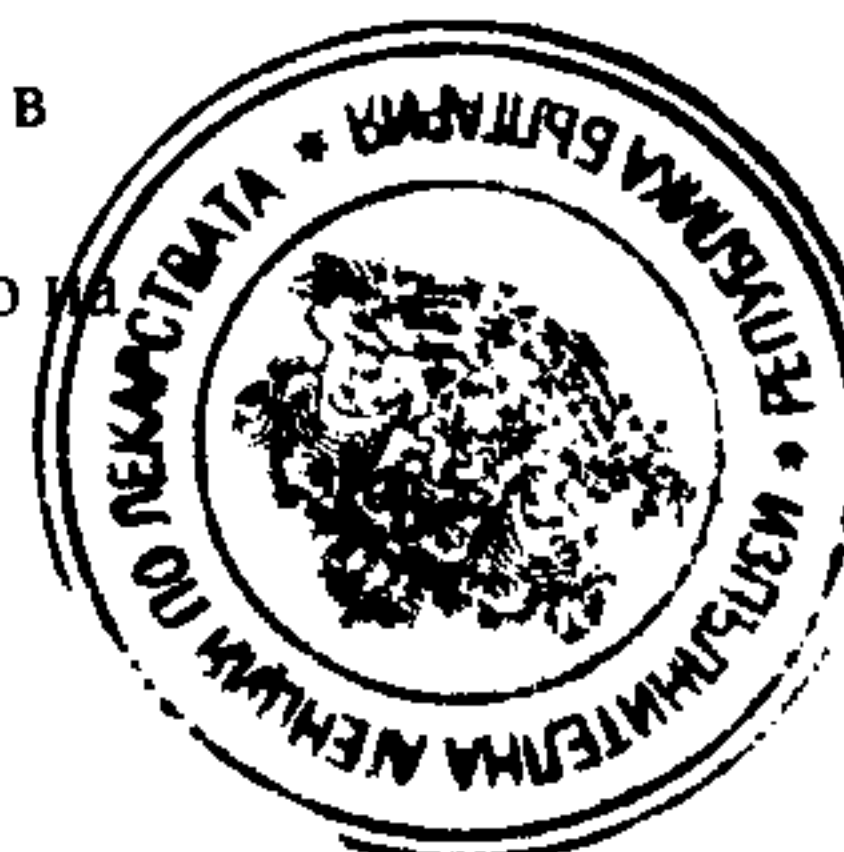
Няма.

6.2 Несъвместимости

Севофлуран е стабилен, когато се съхранява при нормална (стайна) светлина. Не се наблюдава забележимо разграждане на севофлуран в присъствието на силни киселини или топлина. Севофлуран не е корозивен за неръждаема стомана, месинг, алуминий, никелиран месинг, хромиран месинг или медно-берилиева сплав.

Химическо разграждане може да настъпи при експозиция на инхалаторни анестетици в абсорбера на CO_2 в анестезиологичния апарат.

При употреба, съгласно инструкциите, с нови/неизползвани абсорбери, разграждането на севофлуран е минимално, като разпадните продукти са неизмерими или нетоксични.



Разграждането на севофлуран и последващото образуване на разпадни продукти се увеличава при повишаване на температурата на абсорбера, изсушаване на абсорбера на CO_2 (особено, при такъв, съдържащ калиев хидроксид), повишена концентрация на севофлуран и намаляване на притока на свеж газ.

Севофлуран може да бъде подложен на алкално разграждане по два пътя. Първият се осъществява чрез отделянето на хидрогениран флуорид и образуването на пентафлуороизопропанил флуорометил етер (PIFE или по-известен, като Съединение А). Вторият път за разграждане на севофлуран се осъществява само в присъствието на изсушени абсорбери на CO_2 , което води до дисоциация на севофлуран до хексафлуороизопропанол (HFIP) и формалдехид. HFIP е неактивен, не-генотоксичен, бързо глюконизиращ и очистиращ се компонент, с токсичност, сравнима с тази на севофлуран. Формалдехидът присъства в нормалните процеси на метаболизъм. При експозиция върху силно изсушени абсорбери формалдехидът може да се разгради по-нататък до метанол и формат. Форматът може да подпомогне образуването на въглероден диоксид в присъствието на високи температури. Метанолът може да взаимодейства със съединение А и да образува метокси съединение, известно, като Съединение В. Съединение В, може да бъде подложено, по-нататък, на допълнително елиминиране, чрез чернодробна филтрация, водещо до образуването на съединения С, Д и Е. При силно изсушени абсорбери, особено тези, съдържащи калиев хидроксид, е възможно образуването на формалдехид, метанол, въглероден диоксид, Съединение А и естествено някои от неговите разпадни продукти, съединения В, С и Д.

6.3 Срок на годност

Неотворена бутилка: 3 години.

След първо отваряне на бутилката: 5 дни

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кутия, с бутилка от кафяво стъкло тип III, съдържаща 100 ml (151,7 g) течност за инхалация с пара, снабдена с черна капачка на винт и адаптер за изпарител (пръстен).

Кутия, с бутилка от кафяво стъкло тип III, съдържаща 250 ml (379,25 g) течност за инхалация с пара, снабдена с черна капачка на винт и адаптер за изпарител (пръстен).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Севофлуран трябва да се прилага чрез изпарител, калибриран специално за севофлуран, като се използва ключова пълнеща система, проектирана за специфичните за севофлуран изпарители или посредством други, специално разработени за севофлуран изпарителни пълнещи системи. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Rompharm Company SRL
1A Eroilor str., Otopeni, 075100, Ilfov county
Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Per. №:

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

