

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Продукт: <i>Sevoflurane</i>	
Рег. номер за употреба № <i>11-9861</i> (01.11.04)	
<i>662/12.10.04</i>	<i>[Signature]</i>

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**SEVOFLURANE Baxter**  
Inhalation Vapour, liquid

**СЕВОФЛУРАН Бакстер**  
Течност за инхалиране с пара

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**  
Sevoflurane 100% v/v

За помощните вещества Вижте Раздел 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**  
Течност за инхалиране с пара  
Бистра, безцветна течност

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

Sevoflurane е показан за въвеждане в и поддържане на обща анестезия при възрастни и деца.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Sevoflurane трябва да бъде прилаган посредством изпарител, специално калибриран за употреба със Sevoflurane, така че подаваната концентрация да бъде прецизно контролирана. Стойностите на минималната алвеоларна концентрация (МАК) за Sevoflurane намаляват с възрастта на пациента, както и при прибавяне на двуазотен окис.

**Влияние на възрастта върху МАК на SEVOFLURANE**

Възраст на пациента (години)	Sevoflurane в кислород	Sevoflurane в 65% N <sub>2</sub> O/35%O <sub>2</sub>
0 -1 месеца #	3.3%	
1 - <6 месеца	3.0%	
6 месеца - <3 години	2.8%	2.0% <sup>@</sup>
3-<5	2.5%	
5-12	2.4%	
25	2.5%	1.4%
35	2.2%	1.2%
40	2.05%	1.1%
50	1.8%	0.98%
60	1.6%	0.87%
80	1.4%	0.70%

# Новородени на термин деца. МАК при преждевременно родени деца не е определяна.

@ При деца на възраст 1 - <3 години е използван 60% N<sub>2</sub>O/40% O<sub>2</sub>.



### **Премедикация**

Премедикацията трябва да бъде съобразена с индивидуалните нужди на пациента, както и с преценката на анестезиолога.

### **Въвеждане в обща анестезия**

За въвеждане в обща анестезия може да се прилагат интравенозно краткодействащи барбитурати или други интравенозни въвеждащи агенти, последвани от инхалиране на Sevoflurane.

За увод в анестезия може да се инхалира 0,5-1,0% Sevoflurane заедно с кислород или с комбинация кислород-двазотен окис (райски газ).

Специално внимание трябва да се обърне при определяне дозата на пациенти с хиповолемия, хипотензия и нарушено общо състояние.

### **Поддържане на обща анестезия**

Хирургичните нива на анестезия могат да се поддържат с концентрации от 0,5-3% Sevoflurane в комбинация с кислород с или без добавяне на двазотен окис.

Подобно на всички други инхалационни анестетици се препоръчва понижаване на дозата при пациенти в напреднала възраст.

### **Възстановяване след анестезия**

Времето за излизане от анестезия със Sevoflurane е обикновено по-кратко; по тази причина пациентите могат да се нуждаят от по-ранно постоперативно обезболяване.

### **4.3. Противопоказания**

Известна свръхчувствителност към Sevoflurane или към други халогенни анестетици.

При данни за неочаквано повишаване на температурата или чернодробно увреждане след анестезия с халогенни анестетици.

Известно или подозирано предразположение към развитие на малигнена хипертермия.

### **4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

Sevoflurane трябва да бъде прилаган само от лекари-анестезиолози. Задължително е да се осигури възможност за поддържане на свободни и проходими дихателните пътища на пациента за асистирано дишане, подаване на кислород и циркулаторна реанимация. Sevoflurane трябва да бъде прилаган посредством изпарител, специално калибриран за употреба със Sevoflurane, така че подаваната концентрация да бъде прецизно контролирана. Със задълбочаване на анестезията се повишават хипотонията и дихателната депресия.

Всички пациенти анестезирани със Sevoflurane трябва да бъдат постоянно мониторирани, включително ЕКГ, артериално налягане, кислородно насищане и краен тидалов въглероден двуокис, на място подходящо оборудвано за



провеждане на реанимационни мероприятия и под наблюдение на квалифициран персонал. Наличието на допълнителни рискови фактори трябва да се взема под внимание (виж. 4.8 *Нежелани реакции*).

По-време на анестезията със Sevoflurane повишаването на концентрацията на Sevoflurane води до дозо-зависимо понижаване на артериалното налягане. Експесивното намаляване на кръвното налягане може да бъде свързано с дълбочината на анестезията и в такъв случай да бъде коригирано чрез намаляване на концентрацията на Sevoflurane. Възстановяването след обща анестезия трябва да бъде внимателно преценено, преди пациентът да бъде изведен от залата за възстановяване.

Sevoflurane трябва да бъде прилаган с повишено внимание при пациенти с нарушена бъбречна функция (серумен креатинин  $\geq 1,5$  mg/dl или  $135\mu\text{mol/l}$ ) поради все още недостатъчният опит от приложението му при тази група пациенти; бъбречната функция трябва да бъде проследявана и постоперативно.

Sevoflurane трябва да бъде прилаган с внимание в акушерството поради неговият релаксиращ ефект върху матката и редукия на утеро-плацентарната кръвна циркулация.

Опитът с повторна експозиция със Sevoflurane е сравнително ограничен. Не съществува обаче очевидна разлика по отношение на нежеланите реакции при първоначални и последващи експозиции.

Поддържането на хемодинамична стабилност е от значение, за да се предотврати миокардна исхемия при пациенти със сърдечно-съдово заболяване.

Препоръчва се използването на умерена хипервентилация в неврохирургията с цел да се намали вътречерепното налягане, което може да се повиши при приложение на Sevoflurane. Наличните данни за ASA Class IV пациенти претърпели неврохирургична интервенция са ограничени по отношение приложението на Sevoflurane.

Малигнена хипертермия: При чувствителни индивиди, мощните инхалаторни анестетици могат да предизвикат състояние на хиперметаболизъм на скелетната мускулатура, водещо до повишени нужди от кислород и до клиничен синдром, известен като малигнена хипертермия. Съобщавани са само отделни случаи за възникване на малигнена хипертермия при приложението на Sevoflurane (Виж. също точка 4.8 *Нежелани лекарствени ефекти*). Лечението включва прекъсване на приложението на предизвикалите я агенти (в случая Sevoflurane), венозно приложение на dantrolene sodium, както и поддържаща жизненоважните функции терапия. По-късно може да се появи бъбречна недостатъчност и поради тази причина трябва да се мониторира и поддържа диурезата, доколкото това е възможно.

Наблюдавани са дистонични нарушения, отзвучаващи без допълнително лечение, при деца получавали Sevoflurane за въвеждане в анестезия, които са с несигурна връзка със Sevoflurane.



Бързото излизане от анестезията при деца, може да доведе до краткотрайно състояние на възбуда и затруднена комуникация ( 25% от анестезираните деца).

От постмаркетинговите наблюдения с продукта има съобщения за редки случаи на лека, средна или сериозна постоперативна чернодробна дисфункция, както и за хепатит с или без жълтеница. Sevoflurane трябва да бъде прилаган с повишено внимание при пациенти с известни чернодробни проблеми, както и при пациенти получаващи медикаментозно лечение, което може да доведе до чернодробна дисфункция (виж. 4.8 *Нежелани лекарствени ефекти*).

Sevoflurane продуцира ниски нива на Вещество А [ pentafluoroisopropenylfluoro methyl ether (PIFE)] и следи от Вещество В [ pentafluoromethoxy isopropenyl fluoromethyl ether (PMFE)], когато е в директен контакт с CO<sub>2</sub> абсорбенти. Нивата на Вещество А се повишават с: повишаване на температурата на абсорбера, повишаване концентрацията на анестетика, намаляване на скоростта на газовия поток и се увеличава още повече при употреба на Baralume, отколкото на soda lime. Концентрацията на Вещество А е около 19 ppm при възрастни (max 32ppm) при използване на soda lime като CO<sub>2</sub> абсорбент. Въпреки че, експозицията на Sevoflurane при нископоточни анестезионогични системи е ограничена, не съществуват данни за бъбречна дисфункция свързана с Вещество А.

#### 4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Конкурентното инхалиране на двуазотен окис потенцира ефектите на Sevoflurane (виж. също 4.2 *Дозировка и начин на приложение*).

Sevoflurane потенцира действието на недеполяризиращите мускулни релаксанти, затова при съвместно приложение със Sevoflurane дозата им трябва да бъде коригирана.

Бензодиазепините и опиатите предизвикват очаквано понижаване на МАК стойностите на Sevoflurane подобно на другите инхалаторни анестетици.

МАК стойностите на Sevoflurane се понижават с прибавянето на райски газ, както е посочено в таблицата по-горе (виж 4.2 *Дозировка и начин на приложение*).

След приложението на интравенозен анестетик, например propofol, могат да са необходими по- малки концентрации на Sevoflurane.

Sevoflurane е подобен на изофлуран по отношение на сензибилизирането на миокарда към аритмогенния ефект на адреналин, приложен от въвн.

Sevoflurane може да засили отрицателния йонотропен, хронотропен и дромотропен ефект на бета-блокериите чрез блокада на сърдечносъдовите компенсаторни механизми.

Метаболизмът, а следователно и токсичността на Sevoflurane може да се повишават от лекарства или други индуктори на цитохром P450 изоензим CYP2E1 като например izoniazid и алкохол.



Съществува риск за възникване на епизоди от остра хипертония при едновременно приложение на Sevoflurane и индиректни симпатомиметици (като напр. амфетамин, ефедрин).

Нарушаване на атриовентрикуларната проводимост е било наблюдавано при едновременно приложение на Sevoflurane и Verapamil.

#### 4.6 Употреба по време на бременност и кърмене

Проучванията върху репродуктивната способност при плъхове и зайци с дози до 1 МАК не са показали нарушение на фертилитета при мъжките и женски индивиди. С изключение на едно изследване при Цезарово сечение, няма докладвани други контролирани проучвания при бременни жени. Следователно Sevoflurane трябва да се използва по време на бременност, само ако е строго показан.

Не е известно, дали Sevoflurane се екскретира с човешкото мляко, затова той трябва да се прилага с повишено внимание при кърмещи жени.

#### 4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Извършването на дейности, изискващи умствена бодрост, като шофиране и работа с машини, може да бъде нарушено за известно време след провеждане на обща анестезия. Пациентите не трябва да шофират след анестезия със Sevoflurane за препоръчан от лекаря-анестезиолог период от време.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Както всички инхалаторни анестетици, Sevoflurane може да причини дозозависимо сърдечно и дихателно потискане. Повечето от нежеланите лекарствени реакции са леки до умерени по тежест и са преходни. Гадене и повръщане, чести симптоми при хирургична намеса под обща анестезия, са наблюдавани най-често в постоперативния период. Тези реакции може да се дължат на инхалаторния анестетик, на други лекарствени продукти прилагани по време на и след хирургичната намеса, както и на индивидуалната реакция на пациента към хирургичната интервенция. Най-честите нежелани лекарствени реакции, считани за свързани с прилагането на Sevoflurane като цяло са били: гадене (24%) и повръщане (17%). При децата често се появява възбуда (23%).

#### **Нарушения в кръвотворната и лимфна система**

*Нечести ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

Левкоцитоза, левкопения

#### **Нарушения в метаболизма и храненето**

*Нечести ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

Хипергликемия

#### **Психиатрични нарушения**

*Много чести ( $\geq 1/10$ )*

Възбуда (23%, педиатрични пациенти)

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Възбуда

*Нечести ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

Обърканост



### **Нарушения на нервната система**

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Сънливост, главоболие, световъртеж, тремор

*Редки ( $\geq 1/10\ 000$  -  $< 1/1000$ )*

Дистонични движения

*Много редки ( $< 1/10\ 000$ )*

Епилептични конвулсии

### **Нарушения на Сърдечната система**

*Много чести ( $\geq 1/10$ )*

Брадикардия (при пациенти в напреднала възраст)

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Брадикардия, тахикардия

*Нечести ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

Сърдечна аритмия (включително вентрикуларни аритмии), предсърдна фибрилация, екстрасистоли (вентрикуларни, суправентрикуларни, бигеминия), пълен AV блок

*Много редки ( $< 1/10\ 000$ )*

Белодробен оток

### **Съдови нарушения**

*Много чести ( $\geq 1/10$ )*

Хипотония

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Хипертония

### **Респираторни, торакални и медиастинални нарушения**

*Много чести ( $\geq 1/10$ )*

Кашлица (при деца)

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Кашлица, респираторно потискане, ларингоспазъм

*Нечести ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

Апное, астма, хипоксия

### **Гастроинтестинални нарушения**

*Много чести ( $\geq 1/10$ )*

Гадене (24%), повръщане (17%)

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Повишена саливация

### **Хепато-билиарни нарушения**

*Редки ( $\geq 1/10\ 000$  -  $< 1/1000$ )*

Чернодробно увреждане, хепатит

### **Нарушения на пикочо-половата система**

*Нечести ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

Задържане на урина, глюкозурия

*Много редки ( $< 1/10\ 000$ )*

Остра бъбречна недостатъчност



## **Нарушения в общото състояние и на мястото на приложение**

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Повишена температура, втрисане, хипотермия

*Редки ( $\geq 1/10\ 000$  -  $< 1/1000$ )*

Малигнена хипертермия

## **Промени в лабораторните показатели**

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Повишени нива на SGOT

*Нечести ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

Повишени нива на LDH, алкалната фосфатаза и SGPT, както и на серумния креатинин, повишени кръвни нива на глюкозата и на броя на белите кръвни клетки.

## **Травма и отравяне**

*Чести ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

Хипотермия

Може да се наблюдава също така преходно повишаване на нивата на серумните неорганични флуориди по време на и след анестезия със Sevoflurane.

## **4.9 Предозиране**

Респираторната депресия и циркулаторната недостатъчност са характерни симптоми при предозиране.

Лечение: да се прекъсне подаването на Sevoflurane, да се осигурят свободни дихателните пътища на пациента, да се започне асистирана или контролирана вентилация с кислород и да се поддържа стабилна кардиоваскуларна функция.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Sevoflurane е мощен инхалаторен анестетик, който води до бързо въвеждане и възстановяване от обща анестезия. Минималната алвеоларна концентрация (МАК) се променя с възрастта на пациента (виж. 4.2 Дозировка и начин на приложение).

Промените в клиничните ефекти на Sevoflurane бързо следват промените във вдишаните концентрации.

Кардиоваскуларни ефекти. Като всички други инхалаторни агенти Sevoflurane подтиска дозозависимо сърдечносъдовата функция. В проучване с доброволци, повишаването на концентрацията на Sevoflurane е довело до намаляване на артериалното налягане, но не са били наблюдавани промени в сърдечната честота. Sevoflurane не променя плазмената концентрация на норадреналина в това проучване.

Ефекти върху ЦНС. Никакви данни за гърчове не са наблюдавани по време на програмата за клинично развитие. При пациенти с нормално вътречерепно налягане Sevoflurane е имал минимален ефект върху вътречерепното налягане и се е запазил отговора към CO<sub>2</sub>. При пациенти с повишено вътречерепно налягане не е проучена безопасността на Sevoflurane. При пациенти с риск от повишаване



на вътречерепното налягане, Sevoflurane трябва да се прилага внимателно, заедно с мерки намаляващи вътречерепното налягане.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Ниската разтворимост на Sevoflurane в кръвта и тъканите води до бързо повишаване на алвеоларната концентрация по време на въвеждане и съответно бързо елиминиране при прекъсване на анестезията.

При човека < 5% от абсорбирания Sevoflurane се метаболизира в черния дроб чрез цитохром P450 до hexafluoroisopropanol (HFIP) с отделяне на неорганичен флуорид и въглероден двуокис (или един въглероден фрагмент). Веднъж получен, HFIP бързо се конюгира с глюкороновата киселина и се елиминира като метаболит с урината.

Бързото и обширно белодробно елиминиране на Sevoflurane намалява количеството, подлежащо на метаболизиране. Метаболизмът на Sevoflurane не се индуцира от барбитурати.

Дисулфирамът инхибира метаболизма на Sevoflurane.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Не се разглежда.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Помощни вещества

Няма.

### 6.2 Физико-химични несъвместимости

Sevoflurane продуцира ниски нива на Вещество А [ pentafluoroisopropenylfluoro methyl ether (PIFE)] и следи от Вещество В [ pentafluoromethoxy isopropenyl fluoromethyl ether (PMFE)], когато е в директен контакт с CO<sub>2</sub> абсорбенти. Нивата на Вещество А се повишават с: повишаване на температурата на абсорбера, повишаване концентрацията на анестетика, намаляване на скоростта на газовия поток и се увеличава още повече при употреба на Baralyme, отколкото на soda lime. Концентрацията на Вещество А е около 19 ppm при възрастни (max 32ppm) при използване на soda lime като CO<sub>2</sub> абсорбент. Въпреки че, експозицията на Sevoflurane при нископоточни анестезионогични системи е ограничена, не съществуват данни за бъбречна дисфункция свързана с Вещество А.

### 6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 2 години.

### 6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Няма специални указания за съхранение.





#### 6.5 Вид на опаковката.

Sevoflurane е опакован в алуминиеви флакони от 250ml, уплатнени с вътрешно лаково покритие и алуминиеви запушалки на винт с политетрафлуороетиленов ламинат от вътрешната страна и декоративно външно капаче.

#### 6.6 Инструкции за употреба.

Sevoflurane трябва да се прилага чрез изпарител, специално калибриран за Sevoflurane, като се използва ключова напълваща система предназначена за специфичните изпарители на Sevoflurane или други подходящи за специфичните изпарители пълнещи системи.

### **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА.**

Притежател:  
**BAKTER AG**  
Müllerenstrasse 3, Volketswil  
CH-8604, Switzerland

### **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛСАХМ.**

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ.**

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА.**  
Март 2003

