PAGE 7

Kardiovaskuläre Wirkungen
Wie alle anderen Inhalationsanästhetika verursacht auch Sevofluran eine dosisabhängige Depression der kardiovaskulären Funktionen. In einer Studie an freiwilligen Probanden führte eine Zunahme der Sevofluran-Konzentration zu einer Abnahme des mittleren arteriellen Drucks, jedoch nicht zu einer Veränderung der Herzfrequenz oder des Herzrhythmus. Es wurde bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die mit Sevofluran bewirkt eine Senkbleibung des Myokards für durch exogene Epinephrin-Gabe induzierte Herzrhythmusstörungen. Diese Senkbleibung ist der von Isofluran vergleichbar.

Auswirkungen auf das Nervensystem
Bei Patienten mit normalem intrakraniellen Druck (ICP) zeigte Sevofluran nur geringe Auswirkungen auf den ICP und keine Auswirkungen auf das CO_2-Ansprechen. Die Sicherheit von Sevofluran wurde bei Patienten mit erhöhtem ICP nicht untersucht. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko eines intrakraniellen Druckanstiegs sollte Sevoflurain unter äußerster Vorsicht und nur in Verbindung mit ICP-drucksteuernden Maßnahmen (z. B. Hyperventilation) verabreicht werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Die geringe Löslichkeit von Sevoflurain im Blut sollte bei der Einleitung des Inhalationsanästhetikums zu einer schnellen Anflutung von Anästhesie zu nach absteigenden alveolären Konzentrationen führen. Die FA/FI (Wert=0) liegt nach 30 Minuten für Sevoflurain bei/bei 0,88. Die FA/FAO (Wert=ausO) liegt nach 5 Minuten bei/bei 0,7.
Bei Menschen werden < 5 % des absorbierten Sevoflurain metabolisiert und in der Leber durch Cytochrom P450 CYP2E1 defluoriert, was zu einer Freisetzung von Hexafluoroisopropanol (HFIP) mit Freisetzung von anorganischem Fluorid und Kohlendioxid (oder einem Kohlensäure-Fragment) führt. HFIP wird schnell mit Glucuronsäure konjugiert und im Harn ausgeschieden. Die rasche und weitreichende pulmonale Eliminierung von Sevoflurain minimiert die für die Verstoffwechselung verfügbare Menge.
Die Verstoffwechselung von Sevoflurain kann durch Arzneimittel und Stoffe, welche die Aktivität von CYP2E1 induzieren, wie z. B. Isoniazid und Acetonin, erhöht werden. Es wurde jedoch keine klinische Toxizität festgestellt. Während und nach einer Sevoflurain-Narkose kann eine vorübergehende Erhöhung der anorganischen Fluorid-Konzentrationen im Serum auftreten. Die anorganischen Fluorid-Konzentrationen erreichen üblicherweise innerhalb von zwei Stunden nach der Sevoflurain-Narkose ihre maximale Konzentration und gehen innerhalb von 48 Stunden wieder auf die präoperativen Werte zurück.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Präklinische Daten zur Toxizität von Sevoflurain bei Einsatz oder Methoxyflurethanolgabe zeigten keine spezifische Organtoxität.
Intravenösestudien: Studien zur Fertilität an Ratten ergaben Hinweise auf eine verminderte Trächtigkeitsrate und Implantationsrate nach wiederholter Gabe anästhetischer Dosen. In Entwicklungsstudiestudien an Ratten und Kaninchen zeigten sich keine teratogenen Effekte. Ratten, die während der Perinatalphase behandelt wurden sind, gezeigt bei subanästhetischen Konzentrationen eine Verlängerung der Tragzeit.
Umfangreiche In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen mit Sevoflurain zur Mutagenität verliefen negativ. Studien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.
Wirkungen auf den Kreislauf und die Sauerstoffaufnahme: Die Ergebnisse von Studien an Hunden ergaben Hinweise, dass Sevoflurain kein Coronary Steal Syndrom auslöst und ohne bereits bestehende Herzrhythmusstörungen.
Tierexperimentelle Studien ergaben, dass die Leber und Nierenstoffwechselung unter Sevoflurain stärkt bei Sevoflurain senkt den zerebralen Sauerstoffverbrauch ($CMRO_2$) in ähnlicher Weise wie Isoflurin. Eine Senkung des $CMRO_2$ um etwa 50 % wird bei Konzentrationen von annähernd 2,5 MAC bedeutet. In tierexperimentellen Studien wurde nachgewiesen, dass Sevoflurain keine signifikanten Auswirkungen auf den zerebralen Blutfluss hat.
Bei Tieren unterdrückt Sevoflurain das EEG-Aktivität in signifikanter Weise, vergleichbar mit äquipotenten Dosen von Isoflurain. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Sevoflurain unter Normoxie oder Hyperoxie mit epileptiformer Aktivität verknüpft ist. Im Gegensatz zu Enflurain wenn Versuche, eine Kompartiflation zu induzieren, wurden bei Probanden keine epileptiformen Veränderungen im EEG beobachtet.
Compound A: Compound A ist ein Abbauprodukt von Sevoflurain, das in CO_2-Absorbern entsteht. Die Konzentration von Compound A steigt normalerweise mit zunehmender Absorbentpersatur und Sevoflurankonzentration sowie bei Einleitungen des Frischgasflusses an.
An Ratten durchgeführte Studien zeigen eine reversible Nephrotoxität, abhängig von Dosis und Expositionsdauer (Einzelaufnahmen der proximalen Tubuszellen).
Bei Ratten wurden bei einer Exposition von 6 bzw. 12 Stunden Hinweise auf Nephrotoxität bei 25-50 ppm gefunden. Die Relevanz für den Menschen ist nicht bekannt.
Veröffentlichte Studien an Tieren (einschließlich Primaten), bei denen Dosierungen verwendet wurden, die zu einer leichten bis mittelfalten Anästhesie führen, zeigen, dass die Anwendung von Anästhetika während der Phase des raschen Hirnwachstums und der Synaptogenese zu Zellverlusten in sich entwickelnden Gehirn führt, die mit prolongierten kognitiven Defiziten einhergehen können. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.
In klinischen Studien lag die höchste Konzentration von Compound A bei Verwendung von Natronkalk als CO_2-Absorbent bei Frischgasflüssen von 2 l/min und bei 15 ppm und bei Erwachsenen bei 32 ppm. Bei Systemen mit Bariumkalk als CO_2-Absorber wurden Konzentrationen von bis zu 61 ppm gemessen.
Obwohl die Erfahrung mit Low-Flow-Narkosen begrenzt ist, gab es bisher keinen Hinweis auf eine durch Compound A ausgelöste Nierenfunktionsstörung.
Verbindung B: Inhalative Exposition gegenüber Verbindung B in Konzentrationen von bis zu 2400 ppm (0,24%) über eine Dauer von drei Stunden führte zu keinen nachteiligen Wirkungen auf Nierenparameter oder Gewebehistologie bei Ratten.
Fluoridspiegel:
Es wurden keine Karzinogenitätsstudien durchgeführt. Im Ames-Test wurde keine mutagene Wirkung festgestellt und in kurzfristen Studiegenten wurden keine Chromosomenaberrationen induziert. Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen in Dosen von bis zu 1 MAC hatten keine Hinweise auf eine beeinträchtigte Fertilität oder Schädigung des Fötus durch Sevoflurain erbracht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Keine.
6.2 Inkompatibilitäten
Sevoflurain ist bei Lagerung unter normalen Raumtemperaturbedingungen stabil. Sowohl Ton Hitze- als auch Säureeinflüsse ist keine erkennbare chemische Zersetzung von Sevoflurain nachweisbar.
Sevoflurain besitzt keine korrosiven Eigenschaften gegenüber Edelstahl, Messing, Aluminium, vernickeltem Messing, verstrichenem Messing oder Kupfer-Beryllium-Legierung.
Der Kontakt von Inhalationsanästhetika mit CO_2-Absorbern in Anästhesiegeräten kann zu einer chemischen Zersetzung führen. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch mit frischen Atemkalk erfolgt eine minimale Zersetzung von Sevoflurain. Die dabei entstehenden Abbauprodukte sind nicht nachweisbar oder unglfig. Der Abbau von Sevoflurain und die Bildung von Abbauprodukten wurden durch folgende Absorbentien untersucht: ausgetrocknetes CO_2-Absorbensalzsäure (von allen Kalkumpfsystemen) halige, z. B. Baralyme), erhöhte Sevoflurain-Konzentrationen und verminderten Frischgasflüsse begünstigt. Sevoflurain unterliegt zwei alkalischen Abbauwegen. Zum einen entsteht durch den Verlust von Fluorwasserstoff Compound A (Pentafluoroisopropylfluoromethylether (PIFE)). Die zweite Abbaureaktion von Sevoflurain tritt nur in Gegenwart von trockenen CO_2-Absorbensbestandteilen auf und führt zum Zerfall von Sevoflurain unter Bildung von Ameisensäure und Fluoromethan. Es ist bekannt, dass Fluoromethan, wenn schnell gleuvorändert und abgekühlt wird Kohlenmonoxid und Sevoflurin verglichen mit der von Sevoflurain. Formaldehyd ist während normaler metabolischer Prozesse vorhanden. Bei Kontakt mit extrem trockenen Atemkalk kann Formaldehyd weiter zu Methanol und Formiat abgebaut werden. Formiat kann bei hohen Temperaturen zur Bildung von Kohlenmonoxid beitragen. Durch die Reaktion von Methanol und Compound A kann das Methoxy-Substituentprodukt Compound B gebildet werden. Compound B kann durch weitere Fluorwasserstoff-Abspaltung in Compound C, D und E umgewandelt werden. Mit sehr ausgetrockneten CO_2-Absorbern, wie allen sonstigen, die Kalkumpfsystem und Inhalation (z. B. Baralyme), Compound A und eventuell seine Abbauprodukte entstehen. C und D bilden.
6.3 Dauer der Haltbarkeit
5 Jahre für Braunglas-Flaschen mit einer Schraubkappe.
3 Jahre für Braunglas-Flaschen mit einem integrierten Mehrkomponenten-Adapterverschluss. Einmal geöffnet, sollte der Inhalt der Flasche innerhalb von 8 Wochen verwendet werden.
6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern.
Flasche fest verschlossen halten, da das Anästhetikum leicht flüchtig ist.
6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
250-ml-Braunglas-Flaschen, Typ III (mit oder ohne externe PVC-Beschichtung), mit Zwei-Komponenten-Schraubverschluss aus einem äußeren schwarzen Phenolharzteil und einem dunkelbraunen Innenteil.
Der Kontakt von Inhalationsanästhetika mit CO_2-Absorbern in Anästhesiegeräten kann zu einer chemischen Zersetzung führen. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch mit frischen Atemkalk erfolgt eine minimale Zersetzung von Sevoflurain. Die dabei entstehenden Abbauprodukte sind nicht nachweisbar oder unglfig. Der Abbau von Sevoflurain und die Bildung von Abbauprodukten wurden durch folgende Absorbentien untersucht: ausgetrocknetes CO_2-Absorbensalzsäure (von allen Kalkumpfsystemen) halige, z. B. Baralyme), erhöhte Sevoflurain-Konzentrationen und verminderten Frischgasflüsse begünstigt. Sevoflurain unterliegt zwei alkalischen Abbauwegen. Zum einen entsteht durch den Verlust von Fluorwasserstoff Compound A (Pentafluoroisopropylfluoromethylether (PIFE)). Die zweite Abbaureaktion von Sevoflurain tritt nur in Gegenwart von trockenen CO_2-Bestandsbestandteilen auf und führt zum Zerfall von Sevoflurain unter Bildung von Ameisensäure und Fluoromethan. Es ist bekannt, dass Fluoromethan, wenn schnell gleuvorändert und abgekühlt wird Kohlenmonoxid und Sevoflurin verglichen mit der von Sevoflurain.
Formaldehyd ist während normaler metabolischer Prozesse vorhanden. Bei Kontakt mit extrem trockenen Atemkalk kann Formaldehyd weiter zu Methanol und Formiat abgebaut werden. Formiat kann bei hohen Temperaturen zur Bildung von Kohlenmonoxid beitragen. Durch die Reaktion von Methanol und Compound A kann das Methoxy-Substituentprodukt Compound B gebildet werden. Compound B kann durch weitere Fluorwasserstoff-Abspaltung in Compound C, D und E umgewandelt werden. Mit sehr ausgetrockneten CO_2-Absorbern, wie allen sonstigen, die Kalkumpfsystem und Inhalation (z. B. Baralyme), Compound A und eventuell seine Abbauprodukte entstehen. C und D bilden.
6.3 Dauer der Haltbarkeit
5 Jahre für Braunglas-Flaschen mit einer Schraubkappe.
3 Jahre für Braunglas-Flaschen mit einem integrierten Mehrkomponenten-Adapterverschluss. Einmal geöffnet, sollte der Inhalt der Flasche innerhalb von 8 Wochen verwendet werden.
6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern.
Flasche fest verschlossen halten, da das Anästhetikum leicht flüchtig ist.
6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
250-ml-Braunglas-Flaschen, Typ III (mit oder ohne externe PVC-Beschichtung), mit Zwei-Komponenten-Schraubverschluss aus einem äußeren schwarzen Phenolharzteil und einem dunkelbraunen Innenteil.
ODER
250-ml-Braunglas-Flaschen, Typ III (ohne eine externe PVC-Beschichtung) mit einem an einem gebördelten Aluminiumring an der Flasche befestigten integrierten Mehrkomponenten-Adapterverschluss (HDPE, EPDM-Kautschuk, Edelstahl).

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGSVERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG
20. DEZ. 2011
10. STAND DER INFORMATION
07.2023
11. VERKAUFSABGRENZUNG
Verschreibungspflichtig

2.125"

PAGE 1

PRODUCT SUMMARY STARTS HERE

ZUSAMMENFASSUNG DER WICHTIGEN DES ARZNEIMITTELS
Sevofluran Piramal 100 %
Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation
1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Sevofluran Piramal 100 % Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation
2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Sevofluran 100 %.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: keine
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.
3. DARREICHUNGSFORM
Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation.
Klare, farblose, leicht flüchtige Flüssigkeit.
4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete
Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen aller Altersgruppen, einschließlich reifer Neugeborener (siehe Abschnitt 4.2).
4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Die Auswahl der Prämedikation richtet sich nach dem Bedarf des einzelnen Patienten und liegt im Ermessen des Anästhesisten.
Narkoseeinleitung
Sevoflurain muss über einen speziell für die Verwendung mit Sevoflurain kalibrierten Verdampfer verabreicht werden, damit die verabreichte Konzentration genau kontrolliert werden kann. Die minimale alveoläre Konzentration (MAC) von Sevoflurain nimmt mit dem Alter und bei Zugabe von Lachgas (N_2O) ab. Die nachfolgende Tabelle gibt die den verschiedenen Altersgruppen entsprechenden MAC-Werte an.

Tabelle 1
MAC-Werte für Erwachsene und Kinder, abhängig vom Alter

Alter des Patienten (Jahre)	Sevoflurain 100 % in Sauerstoff	Sevoflurain 100 % in 65 % N_2O/35 % O_2
0–1 Monate*	3,3 %	2,0 %
1 – < 6 Monate	3,0 %	
6 Monate – < 3 Jahre	2,8 %	
3–12	2,5 %	
25	2,0 %	1,4 %
40	2,1 %	1,1 %
60	1,7 %	0,9 %
80	1,4 %	0,7 %

* Bei reifen Neugeborenen. MAC-Werte bei Frühgeborenen wurden nicht bestimmt.
** Bei Patienten im Alter von 1 – < 3 Jahren wurde 65 % N_2O/35 % O_2 verwendet.
Einleitung
Die Dosierung sollte individuell bestimmt werden und entsprechend dem erwünschten Effekt je nach Alter und Allgemeinzustand erfolgen. Zur Narkoseeinleitung können von Beginn der Sevoflurain-Inhalation kurzwirksame Barbiturate oder andere Einleitungsmittel intravenös verabreicht werden.
Eine Anästhesieeinleitung mit Sevoflurain kann erreicht werden durch Inhalation von 0,5 – 1,0 % Sevoflurain in Sauerstoff oder Sauerstoff/N_2O-Gemischen. Die Erhaltungskonzentration in Sauerstoff liegt im Bereich von 0,5–1,0 %. Bis auf maximal 8 % bei Erwachsenen und Kindern erhöht wird, bis die erforderliche Narkosetiefe erreicht ist.
Bei Erwachsenen führen inspiratorische Konzentrationen von bis zu 5 % Sevoflurain in der Regel in weniger als zwei Minuten zu einer für chirurgische Eingriffe ausreichenden Narkosetiefe. Bei Kindern führen inspiratorische Konzentrationen von bis zu 7 % Sevoflurain üblicherweise in weniger als zwei Minuten zu einer ausreichenden Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe.
Aufrechterhaltung
Eine für chirurgische Eingriffe ausreichende Narkosetiefe kann durch Konzentrationen von 0,5–3 % Sevoflurain mit oder ohne Lachgas (N_2O) aufrechterhalten werden.
Aufwachphase
Nach einer Narkose mit Sevoflurain verlaufen die Aufwachphasen meistens kurz, die Patienten benötigen daher unter Umständen bereits früh postoperative Schmerzmittel. Nach Beendigung der Anästhesieverabreichung sollten die Atemwege des Patienten bis zum vollständigen Erwachen mit 100 % Sauerstoff bestimmt werden.
Ältere Patienten
Die MAC-Werte nehmen mit dem Alter ab. Die durchschnittliche Sevoflurain-Konzentration (MAC) bei einem 80-jährigen Patienten beträgt ca. 50 % der Konzentration, die bei einem 20-jährigen Patienten erforderlich ist.
Kinder und Jugendliche
Die durchschnittlichen MAC-Werte in Sauerstoff mit oder ohne Lachgas für Kinder und Jugendliche sind in Tabelle 1 angegeben.
Eingeschränkte Nierenfunktion
Aufgrund der geringen Anzahl von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Ausgangs-Serumkreatinin größer als 1,5 mg/dl) wurde die Sicherheit der Verabreichung von Sevoflurain in dieser Gruppe nicht vollständig untersucht. Sevoflurain sollte daher bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden.
Art der Anwendung
Inhalation. Sevoflurain wird über eine Gesichtsmaske oder einen Endotrachealtubus verabreicht. Sevoflurain darf nur von Personen verabreicht werden, die in der Durchführung von Allgemeinanästhesien geschult sind. Das Narkose muissen Möglichkeiten zur Aufrechterhaltung freier Atemwege, Künstlichen Beatmung, Sauerstoffanreicherung und zur Kreislaufkontrolle zur sofortigen Verfügung stehen. Sevoflurain muss mittels eines speziell für den Gebrauch mit Sevoflurain kalibrierten Verdampfers verabreicht werden, sodass die verabreichte Konzentration genau kontrolliert werden kann.
Falls der Kohlendioxidabsorber ausgetrocknet ist, muss er vor der Verwendung von Sevoflurain ersetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen
Sevoflurain darf nicht bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Empfindlichkeit gegenüber Sevoflurain oder anderen halogenierten Anästhetika angewendet werden (z. B. bei Patienten, in denen Vorgeschichte als nach einer Anästhesie mit einer dieser Substanzen zu Leberfunktionsstörungen, Fieber oder Leukozytose unklarer Ursache gekommen ist).
Sevoflurain sollte bei Patienten mit bestätigter, durch halogenierte Anästhetika verursachter Hepatitis in der Vorgeschichte oder einer Vorgeschichte von unerklärlichen, mittelschweren bis schweren postoperativen Fieberzuständen mit Gelbsucht, Fieber und Eosinophilie nach einer Anästhesie mit Sevoflurain nicht verwendet werden.
Sevoflurain ist nicht bei Patienten zu verwenden, die eine bekannte oder vermutete genetische Veranlagung zu maligner Hyperthermie haben.
Sevoflurain ist kontraindiziert bei Patienten, bei denen eine Allgemeinanästhesie kontraindiziert ist.
4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Sevoflurain kann Atemdepression verursachen, welche durch eine anästhetische Prämedikation oder andere zentralwirksame Arzneimittel noch stärker ausgeprägt werden kann. Die Atmung sollte überwacht und, falls notwendig, unterstützt werden.
Sevoflurain darf nur von Personen verabreicht werden, die über erforderlichen Kenntnisse und Erfahrungen in der Allgemeinanästhesie verfügen. Möglichkeiten zur Aufrechterhaltung der Atemwege, Beatmung mit angereicherter Sauerstoffkonzentration und Kreislaufkontrolle müssen jederzeit verfügbar sein. Patienten müssen sämtlich überwacht werden, dabei sind unter anderem die Elektrokardiogramm (EKG), der Blutdruck (BD), die Sauerstoffsättigung und die endexspiratorische Kohlendioxidkonzentration (dCO_2) zu überwachen.
Die Konzentration von Sevoflurain, welche vom Verdampfer abgegeben wird, muss immer ganz ernsthaft kontrolliert werden. Die volatile Anästhetika in ihren physikalischen Eigenschaften differieren, dürfen nur Verdampfer verwendet werden, die speziell für Sevoflurain kalibriert sind. Die Verabreichung von Inhalationsanästhetika muss individuell für jeden Patienten angepasst werden.
Blutdruckabfall und Atemdepression werden mit zunehmender Narkosetiefe stärker.
Bei der Anwendung von halogenierten Inhalationsanästhetika wie Sevoflurain kann es in Einzelfällen zu einem Anstieg der Serumkonzentrationen, insbesondere wenn zuvor ein tagelangen wie Kinder gegenwärtig.

Das Erwachenbedürfnis ist bei kleinen Kindern unter sechs Jahren etwa 2-3-mal häufiger auf als bei Erwachsenen. Außerdem bei der Aufwachstendenz bei Kleinkindern wurde bei Kurzzeitanästhesie wie Sevoflurain häufiger berichtet als bei einigen anderen Anästhetika mit längerer Aufwachzeit, wie Propofol und Halothan. Ein schnelles Aufwachen bei Kindern kann mit Unruhe und mangelnder Kooperation einhergehen (in etwa 25 % der Fälle).
Wie andere halogenierte Inhalationsanästhetika hat Sevoflurain eine erweiterte Wirkung auf das systemische und koronare Arteriensystem. Daher sollte Sevoflurain bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz angewendet werden, und es so wichtig, eine normale Hämodynamik aufrechtzuerhalten, um eine Myokardischämie bei diesen Patienten zu verhelfen.
Maligne Hyperthermie
Bei empfindlichen Personen können stark wirksame Inhalationsanästhetika einen hypermetabolischen Zustand des Skelettmuskelsystems auslösen, der zu einem hohen Sauerstoffbedarf und einem als maligne Hyperthermie bezeichneten klinischen Syndrom führt. Dieses klinische Syndrom wird durch eine Hyperkapnie angezeigt und äußert sich unter anderem in Form von Muskelsprödigkeit, Tachykardie, Tachypnoe, Zyanose, Arrhythmien unstabiler Blutdruckschwankungen. Einige dieser unspezifischen Beschwerden können auch während einer leichten Narkose, einer akuten Hypoxie, einer Hyperkapnie oder einer Hypovolämie auftreten. In klinischen Studien wurde ein Fall von maligner Hyperthermie berichtet. Nach Markteinführung gab es ausführliche Berichte von maligner Hyperthermie, manche davon mit tödlichem Ausgang.
Die Behandlung der maligen Hyperthermie erfordert die sofortige Einstellung der gravierenden Gabe von Dämpfen Narkosen (beachten Sie die Fachinformation von Dantrolen-Natrium), u. für weitere Informationen zum Patientenmanagement) und die Anwendung einer unterstützenden Therapie.
Solche Maßnahmen beinhalten intensive Beruhigungen zur Wiederherstellung einer normalen Körpertemperatur, respiratorische und pH-Kontrolle und intravenöse Gabe Stabilisierung des Elektrolyhaushaltes. Die ein Nierenversagen zeitverzögert auftreten kann, ist die Nierenaufrechtung zu überwachen und gegebenenfalls eine entsprechende Therapie einzuleiten. Die Anwendung von Muskelrelaxantien muss in seltenen Fällen mit einem Anstieg des Serum-Kaliumspiegels assoziiert, der postoperativ zu Arrhythmien und zum Tod führen könnte.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
Sevofluran Piramal 100 %
Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation
Sevofluran
Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Bei weiteren Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht
1. Was ist Sevofluran Piramal und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Sevofluran Piramal beachten?
3. Wie ist Sevofluran Piramal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Sevofluran Piramal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Sevofluran Piramal und wofür wird es angewendet?
Der Wirkstoff in Sevofluran Piramal ist Sevofluran, ein Inhalationsanästhetikum, das bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen aller Altersgruppen zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose. Es wird Ihnen als Dampf zum Einatmen verabreicht und verursacht einen tiefen Schlaf (Narkoseeinleitung). Außerdem wird es bei Operationen angewendet, um einen tiefen Schlafzustand mit Schmerzfreiheit aufrechtzuhalten (Aufrechterhaltung der Narkose). Bitte informieren Sie einen Arzt, wenn Sie sich nicht besser oder wenn Sie sich schlechter fühlen.
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Sevofluran Piramal beachten?
Sevofluran darf nur von medizinischen Fachpersonal verabreicht werden, das entsprechend in der Verabreichung einer Vollnarkose geschult ist. Die Verabreichung

Zusammenfassung der häufigsten Nebenwirkungen in klinischen Studien zu Sevofluran und nach seiner Markteinführung		
Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schläfrigkeit Schwindel Kopfschmerzen Kraftpfriffel[1,3]
	Nicht bekannt	Dystonie Erhöhter intrakranieller Druck
Herzerkrankungen	Sehr häufig	Bradykardie
	Häufig	Tachykardie
	Gelegentlich	Herzstillstand Kardiale Arrhythmien (einschließlich ventrikulärer Arrhythmien) Vorhofflimmern Arrhythmie
	Nicht bekannt	Ventrikuläre Extrasystolen Supraventriculäre Extrasystolen Junktionale Rhythmusstörungen, supraventriculäre, bei Bigeminus Herzstillstand[2] Kammerflimmern Torsade-de-pointes Ventrikuläre Tachykardie Verlängerung der QT-Zeit im EKG
Gefäßerkrankungen	Sehr häufig	Hypotonie
	Häufig	Hypertonie

Zusammenfassung der häufigsten Nebenwirkungen in klinischen Studien zu Sevofluran und nach seiner Markteinführung		
Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen der Atemwege, des Brustkorbes und Mediastinums	Sehr häufig	Husten
	Häufig	Atemstörungen Atemdepression Laryngospasmus Atemwegsobstruktion Gähnen
	Gelegentlich	Lungenödem Apnoe Hypoxie Asthma
	Nicht bekannt	Bronchospasmus Oxygenose[4] Keuchende Atmung[1] Ajronische Pausen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen
	Häufig	Übelkeit Gelegentlich Speichelsekretionsstörungen Parkinsoniti
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Nicht bekannt	Hyperkalämie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	Harnverhalten Glukosurie
	Nicht bekannt	Tubulointerstitielle Nephritis
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt	Hepatitis[1,2] Leberversagen[1,2] Leberschäden[1,2] Ikterus

Zusammenfassung der häufigsten Nebenwirkungen in klinischen Studien zu Sevofluran und nach seiner Markteinführung		
Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Nicht bekannt	Kontaktdermatitis[1] Hautausschlag Hautausschlag[1] Geschwollenheit[1] Nesselausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebe- und Knochenerkrankungen	Nicht bekannt	Muskelsprödigkeit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Schüttelfrost
	Nicht bekannt	Fieber Gefühl der Beklemmung in der Brust[1] Keuchende Atmung[1] Ajronische Pausen
Untersuchungen	Häufig	Abnormale Blutzuckerwerte Abnormale Leberfunktionswerte Abnormale Anzahl an weißen Blutkörperchen Erhöhte Fluoridwerte im Blut Erhöhte Gesamtbilirubinspiegelwerte Erhöhtes Serumkreatinin Erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte Erhöhte Laktatdehydrogenase-Werte im Blut
	Gelegentlich	Erhöhte Aspartat-Aminotransferase-Werte
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen[1]	Häufig	Hypothermie

[1] Siehe Abschnitt 4.8 – Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
[2] Siehe Abschnitt 4.4
[3] Siehe Abschnitt 4.8 – Kinder und Jugendliche
[4] Nach Markteinführung wurde sehr selten über Herzstillstand im Zusammenhang mit der Anwendung von Sevoflurain berichtet.
[1] Gelegentliche Fälle von vorübergehenden Veränderungen der Leberfunktionstests wurden bei der Anwendung von Sevoflurain und ähnlichen Substanzen berichtet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
Während und nach einer Anästhesie mit Sevoflurain kann es zu vorübergehender Einführung der Serumspiegel von anorganischem Fluorid kommen. Spitzenspiegel werden dabei innerhalb von zwei Stunden nach Ende der Narkose erreicht. Diese fallen innerhalb von 48 Stunden wieder auf die präoperativen Werte ab. In klinischen Studien wurden auch bei erhöhten Fluoridspiegeln keine Störungen der Nierenfunktion beobachtet.
Es gibt seltene Berichte zu Fällen von postoperativer Hepatitis. Zudem wurden nach Markteinführung seltene Fälle von Leberversagen und Leberläsionen in Zusammenhang mit potentiell volatilen Anästhetika erwähnt(siehe Abschnitt 4.4). Jedoch kann ein Zusammenhang zwischen Sevoflurain und dem aktuellen Auftreten und der Häufigkeit dieser Ereignisse nicht mit Sicherheit hergestellt werden (siehe Abschnitt 4.4).
Seltenen Berichten zufolge kam es zu Überempfindlichkeitsreaktionen (inklusive Kontaktdermatitis, Ausschlag, Dyspnoe, Ödemen, Beschwerden im Brustbereich, Geschwollen, Juckreiz, Erythem, Urticaria, Pruritus, Bronchospasmen, anaphylaktische oder anaphylaktische Reaktionen), besonders bei Erwachsenen, einschließlich Anaphylaxie und Anaphylaxieähnlichkeit bei Anwendung von Sevoflurain.
Sevoflurain
Bei empfindlichen Personen können potente Inhalationsanästhetika einen hypermetabolischen Zustand der Skelettmuskulatur auslösen, der zu hohen Sauerstoffbedarf und einem als maligne Hyperthermie bezeichneten klinischen Syndrom führt. Dieses klinische Syndrom wird durch eine Hyperkapnie angezeigt und äußert sich unter anderem in Form von Muskelsprödigkeit, Tachykardie, Tachypnoe, Zyanose, Arrhythmien unstabiler Blutdruckschwankungen. Einige dieser unspezifischen Beschwerden können auch während einer leichten Narkose, einer akuten Hypoxie, einer Hyperkapnie oder einer Hypovolämie auftreten. In klinischen Studien wurde ein Fall von maligner Hyperthermie berichtet. Nach Marktseinführung gab es ausführliche Berichte von maligner Hyperthermie, manche davon mit tödlichem Ausgang.
Die Behandlung der maligen Hyperthermie erfordert die sofortige Einstellung der gravierenden Gabe von Dämpfen Narkosen (beachten Sie die Fachinformation von Dantrolen-Natrium), u. für weitere Informationen zum Patientenmanagement) und die Anwendung einer unterstützenden Therapie.
Solche Maßnahmen beinhalten intensive Beruhigungen zur Wiederherstellung einer normalen Körpertemperatur, respiratorische und pH-Kontrolle und intravenöse Gabe Stabilisierung des Elektrolyhaushaltes. Die ein Nierenversagen zeitverzögert auftreten kann, ist die Nierenaufrechtung zu überwachen und gegebenenfalls eine entsprechende Therapie einzuleiten. Die Anwendung von Muskelrelaxantien muss in seltenen Fällen mit einem Anstieg des Serum-Kaliumspiegels assoziiert, der postoperativ zu Arrhythmien und zum Tod führen könnte.

Packungsbeilage beachten.
Zur Inhalation.
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
Nicht über 25°C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern.
Flasche fest verschlossen halten, da das Anästhetikum leicht flüchtig ist.
Flasche aufrecht lagern.
Einmal geöffnet, sollte der Inhalt der Flasche innerhalb von 8 Wochen verwendet werden.
Zul.-Nr. 81362.00.00
Verschreibungspflichtig
Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32 (Erdgeschoss)
2252 TR Voorschoten
Niederlande
PZN-14184937

Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation
250 ML
Sevofluran Piramal 100%
Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation
Sevofluran 100%

Piramal Critical Care

34563112

OPEN

2.125"

PAGE 8

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGSVERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG
20. DEZ. 2011
10. STAND DER INFORMATION
07.2023
11. VERKAUFSABGRENZUNG
Verschreibungspflichtig

Packungsbeilage beachten.
Zur Inhalation.
Arzneimittel für Kinder unzugänglich a