Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

SEVORANE 250 ml liquido per inalazione

Sevoflurano

Legga attentamente questo foglio prima che venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Sevorane e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Sevorane
3. Come usare Sevorane
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Sevorane
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Sevorane e a cosa serve

Sevorane contiene il principio attivo sevoflurano. Il sevoflurano è un anestetico generale utilizzato in chirurgia, che viene somministrato sotto forma di vapore da inalare.

Sevorane è indicato **negli adulti e nei bambini** per indurre e mantenere l'anestesia generale (condizione di sonno profondo senza percezione del dolore) durante l'esecuzione di un intervento chirurgico.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Sevorane

Non le deve essere somministrato Sevorane
- Se lei/il bambino è allergico al sevoflurano e/o ad altri anestetici per inalazione simili al sevoflurano (ad es. se in seguito ad anestesia con uno di questi medicinali ha manifestato reazioni quali: problemi al fegato con aumento degli enzimi del fegato, febbre, aumento del numero di un tipo di globuli bianchi).
- Se lei/il bambino sa o pensa di avere una predisposizione ad una condizione chiamata ipertermia maligna (un aumento improvviso e pericolosamente elevato della temperatura corporea durante o subito dopo un intervento chirurgico) (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").
- Se ci sono ragioni mediche per le quali lei/il bambino non deve sottoporsi ad una anestesia generale.

Avvertenze e precauzioni
Questo medicinale verrà somministrato unicamente sotto stretto controllo di personale medico qualificato (medico anestesista).
Si rivolga al medico o all'infermiere prima che venga somministrato Sevorane se:
- lei/il bambino soffre di una malattia ereditaria rara che provoca debolezza muscolare e che si aggrava nel corso del tempo (morbo di Pompe),
- lei/il bambino ha un'alterazione delle cellule chiamata alterazione mitocondriale,

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- lei/il bambino ha o ha avuto problemi al fegato, per esempio epatite (infiammazione del fegato) con o senza colorazione giallastra della pelle (ittero),
- lei/il bambino assume farmaci che possono provocare problemi al fegato (vedere paragrafo “Altri medicinali e Sevorane”),
- a lei/al bambino è stato somministrato sevoflurano o un anestetico per inalazione appartenente allo stesso gruppo, più di una volta in un breve intervallo di tempo (meno di 3 mesi),
- lei/il bambino soffre di una malattia che interessa nervi e muscoli (in particolare la distrofia muscolare di Duchenne),
- lei/il bambino ha un volume sanguigno ridotto (ipovolemia),
- lei/il bambino ha una pressione del sangue bassa (ipotensione),
- lei/il bambino soffre di disturbi della circolazione,
- lei/il bambino soffre di una malattia alle coronarie,
- lei/il bambino presenta una ridotta funzionalità dei reni,
- lei/il bambino presenta un rischio di sviluppare un aumento di pressione nel cervello,
- lei/il bambino è a rischio di manifestare episodi di crisi convulsive (contrazioni violente e incontrollate della muscolatura del corpo) (vedere paragrafo “Bambini e adolescenti” e paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”),
- è in gravidanza, sta allattando o se questo medicinale viene somministrato durante il parto (vedere paragrafo “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Il medico (l’anestesista) se lei/il bambino sviluppasse ipertermia maligna interromperà la somministrazione di sevoflurano e instaurerà altra terapia di supporto (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Bambini
L’uso di sevoflurano è stato associato a crisi convulsive in bambini (a partire dai 2 mesi di età) e adolescenti, pertanto il medico dovrà fare particolare attenzione nell’usare questo medicinale.

Altri medicinali e Sevorane
Informi il medico/l’anestesista se lei/il bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
Alcuni medicinali possono interagire se usati insieme a Sevorane.
In particolare:
- medicinali che agiscono principalmente sul sistema nervoso simpatico, il sistema che controlla gli organi interni (principalmente circolazione e cuore), quali ad esempio anfetamine, efedrina, adrenalina, noradrenalina, epinefrina, isoprenalina. Se lei/il bambino deve sottoporsi ad un intervento chirurgico, il medico potrebbe chiedere di interrompere il trattamento con questi medicinali qualche giorno prima dell’intervento;
- medicinali per trattare la depressione (inibitori non selettivi delle monoaminoossidasi, MAO). Se lei/il bambino deve sottoporsi ad un intervento chirurgico, il medico potrebbe chiedere di interrompere il trattamento due settimane prima;
- erba di S. Giovanni, un rimedio a base di erbe usato per trattare la depressione;
- medicinali dotati di un’azione antidolorifica potente (oppioidi), quali alfentanil e sufentanil;
- calcio antagonisti, verapamil e betabloccanti (medicinali che agiscono a livello del cuore), solitamente somministrati per trattare la pressione del sangue alta o un battito cardiaco irregolare;
- isoniazide, medicinale utilizzato nel trattamento di alcune infezioni. Se lei/il bambino deve sottoporsi ad un intervento chirurgico, il medico potrebbe chiedere

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

di interrompere il trattamento una settimana prima e di non riprenderlo prima di 15 giorni dopo;
- altri medicinali o sostanze (tra cui l'alcool) che aumentano l'attività di un particolare enzima del fegato, l'isoenzima CYP2E1 del citocromo P450;
- altri medicinali impiegati durante l'anestesia generale (ad es. vecuronio, pancuronio, e atracurio, succinilcolina, protossido di azoto, anestetici inalatori alogenati).

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che le venga somministrato questo medicinale.

Gravidanza
I dati relativi all'uso di sevoflurano in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato.
Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva.
Sevorane deve essere usato durante la gravidanza solo se è veramente necessario. Il medico (l'anestesista) presterà particolare attenzione quando usa sevoflurano durante l'anestesia ostetrica.

Allattamento
Non è noto se sevoflurano venga escreto nel latte materno.
Il medico (l'anestesista) presterà particolare attenzione quando somministrerà Sevorane a donne che allattano.

Fertilità
Gli studi effettuati sugli animali non hanno evidenziato effetti negativi sulla fertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Dopo l'anestesia generale, la capacità di guidare veicoli (inclusa la bicicletta) e di usare macchinari può essere influenzata per un certo periodo di tempo. Questo significa che fino a che il medico non ritiene che lei/il bambino abbia pienamente recuperato le sue facoltà di reazioni, lei/il bambino non deve guidare veicoli ed usare macchinari dopo l'intervento chirurgico.
Il medico valuterà l'opportunità che lei/il bambino sia accompagnato al momento di lasciare l'ospedale.

3. Come usare Sevorane

Questo medicinale verrà somministrato unicamente sotto stretto controllo di personale medico qualificato.
La dose più adatta a lei/al bambino verrà stabilita dall'anestesista (il medico che effettua l'anestesia), sulla base dell'età, del peso corporeo e dello stato di salute. Il medico somministrerà la giusta dose di Sevorane per iniziare e per mantenere l'anestesia o per raggiungere il livello di sedazione desiderato, mediante l'attenta valutazione della risposta sua/del bambino e dei segni vitali (polso, respirazione, pressione sanguigna, ecc.).

Uso nei bambini e negli adolescenti
La dose verrà stabilita dall'anestesista sulla base dell'età e del peso del bambino.

Modalità di somministrazione
Sevorane le verrà somministrato mediante inalazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se è anziano o debilitato, o ha problemi al cuore e/o alla circolazione sanguina, reni, fegato o è in una condizione in cui ha un ridotto volume di sangue (ipovolemia), il medico/l'anestesista valuterà un eventuale aggiustamento della dose di Sevorane.

Se viene somministrato più Sevorane di quanto deve

È molto improbabile che venga somministrato un dosaggio di Sevorane più alto del dovuto, poiché il medico la controllerà durante il trattamento.
Tuttavia, in caso le venga somministrata una dose eccessiva di Sevorane, il medico adotterà la terapia idonea di supporto.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Durante la somministrazione di Sevorane potrebbe manifestare i seguenti **gravi** effetti indesiderati, in questo caso il medico provvederà **immediatamente** con il trattamento adeguato:
- **effetti a livello del cuore** (anomalie del ritmo del cuore)
- **ipertermia maligna** (un aumento improvviso e pericolosamente elevato della temperatura corporea durante o subito dopo un intervento chirurgico). In questo caso il medico/l'anestesista interromperà la somministrazione del sevoflurane e istituirà una terapia idonea (vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni")
- **reazioni allergiche** che si possono manifestare con:
  - difficoltà respiratorie (dispnea)
  - reazione anafilattica
  - fischio durante la respirazione (sibilo)
  - eruzione cutanea (rash)
  - infiammazione della pelle (dermatite da contatto)
  - gonfiore e dolore al viso (edema del viso)
  - sensazione di fastidio al torace
- **aumento dei livelli di potassio nel sangue (iperkaliemia)**, che può causare anomalie del ritmo cardiaco e può essere mortale nei bambini durante il periodo successivo all'intervento chirurgico.

Di seguito i possibili effetti indesiderati, riportati secondo frequenza, che possono manifestarsi con questo medicinale:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)
- agitazione
- diminuzione del battito del cuore (bradicardia)
- diminuzione della pressione del sangue (ipotensione)
- tosse
- nausea, vomito

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)
- sonnolenza, capogiro, mal di testa
- aumento del battito del cuore (tachicardia)
- aumento della pressione del sangue (ipertensione)
- disturbi della respirazione, contrazione dei muscoli della gola (laringospasmo)

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- aumento della salivazione (ipersecrezione salivare)
- brividi, aumento della temperatura corporea (piressia)
- anomalie nei risultati di alcuni esami di laboratorio: contenuto di glucosio nel sangue anormale, test di funzionalità del fegato anormale, conta anormale di un tipo di cellule del sangue (globuli bianchi), aumento del contenuto di fluoro nel sangue
- diminuzione della temperatura corporea (ipotermia)

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)
- blocco delle contrazioni del cuore (blocco atrioventricolare completo)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- movimenti incontrollati della muscolatura del corpo (convulsioni), specialmente nei bambini a partire dai 2 mesi di età
- movimenti del corpo alterati (distonia)
- arresto del battito del cuore
- contrazione della muscolatura dei bronchi (broncospasmo)
- malattie del fegato (epatite, insufficienza epatica, necrosi epatica)
- orticaria, prurito

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se lei/il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Sevorane

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Sevorane
Il principio attivo è sevoflurano.
Il medicinale non contiene altri componenti.

Descrizione dell'aspetto di Sevorane e contenuto della confezione
Sevorane si presenta come un liquido limpido, incolore disponibile in flaconi di polietilene naftalato (PEN) da 250 ml.

Questo medicinale è disponibile nei seguenti confezionamenti:
- ✓ Flacone da 250 ml con tappo Pilfer Proof
- ✓ Flacone da 250 ml Quik Fil

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
AbbVie S.r.l.,
S.R. 148 Pontina km 52, snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT)

Produttore
Aesica Queenborough Limited
Queenborough
Kent ME11 5EL
Regno Unito

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Questa sezione contiene informazioni pratiche relative alla somministrazione. Legga il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per informazioni complete sulla posologia, sul metodo di somministrazione, sulle controindicazioni, sulle avvertenze ecc.

POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Premedicazione
La premedicazione deve essere eseguita valutando le caratteristiche del paziente e a discrezione dell'anestesista.

Anestesia chirurgica
Sevorane deve essere utilizzato solo con un vaporizzatore specificatamente calibrato per il suo uso in modo da controllare accuratamente la concentrazione di anestetico inspirato.

Induzione
Il dosaggio deve essere personalizzato e titolato in funzione dell'effetto desiderato e secondo l'età e lo stato clinico del paziente. Nell'induzione può essere somministrato un barbiturico a breve durata o altro farmaco endovenoso seguito dall'inalazione di Sevorane.
L'induzione con Sevorane può essere ottenuta con ossigeno o con una miscela di ossigeno e protossido di azoto. In pazienti adulti e nei bambini, la somministrazione di Sevorane a concentrazioni fino all'8% induce generalmente l'anestesia in meno di due minuti.

Mantenimento
Il mantenimento dell'anestesia chirurgica si ottiene con concentrazioni di Sevorane dello 0,5 - 3% con o senza la contemporanea somministrazione di protossido di azoto (vedere paragrafo "Altri medicinali e sevorane", Protossido d'azoto).
Nei pazienti anziani, come per altri anestetici inalatori, il mantenimento normalmente si ottiene a concentrazioni minori.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Valutare la concentrazione minima alveolare per pazienti adulti e pediatrici secondo l'età.

I valori della MAC (Concentrazione Minima Alveolare) di Sevorane diminuiscono con l'età e con la contemporanea somministrazione di protossido di azoto. La seguente tabella riporta i valori della MAC medi per differenti gruppi di età.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tabella 1. Valori della MAC nei pazienti adulti e pediatrici in base all'età		
Età dei pazienti (anni)	**Sevorane in O_2**	**Sevorane in 65% N_2O/35%O_2**
0 – 1 mesi*	3.3%	
1 - <6 mesi	3.0%	
6 mesi - <3 anni	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%
* Neonati nati a termine. La MAC nei bambini nati prematuri non è stata determinata. @ Nei pazienti pediatrici da 1 a <3 anni, si è usata una miscela costituita dal 60% N_2O/40% O_2.		

Risveglio
I tempi di risveglio sono generalmente brevi e ciò può rendere necessario l'utilizzo di analgesici nel post-operatorio.

Anziani
Con l'aumentare dell'età diminuisce la concentrazione minima alveolare (MAC).
La concentrazione media di sevoflurano per raggiungere la MAC in un paziente dell'età di 80 anni è approssimativamente la metà di quella richiesta per un paziente di 20 anni.

Popolazione pediatrica
Fare riferimento alla Tabella 1 per i valori della MAC per i pazienti pediatrici in base all'età.

INCOMPATIBILITÀ

Degradazione del sevoflurano
Il sevoflurano risulta stabile quando conservato in normali condizioni di luce. In presenza di acidi forti o calore non viene rilevata una apprezzabile degradazione del sevoflurano. Il sevoflurano non è corrosivo nei confronti dell'acciaio inossidabile, ottone, alluminio, ottone rivestito di nickel, ottone cromato, o lega rame berillio.

La degradazione chimica può avvenire in seguito all'esposizione degli anestetici inalati agli adsorbenti della CO_2 all'interno della macchina per l'anestesia. Quando usati direttamente con gli adsorbenti freschi, la degradazione del sevoflurano è minima e i prodotti derivanti non sono né rilevabili né tossici. La degradazione del sevoflurano e la conseguente formazione dei relativi prodotti aumentano con l'aumentare della temperatura dell'adsorbente, per il fatto che l'adsorbente della CO_2 sia disidratato (specialmente quelli contenenti idrossido di potassio), all'aumentare della concentrazione del sevoflurano e con il ridotto flusso di gas freschi. Il sevoflurano può andare incontro a degradazione alcalina attraverso due vie. La prima deriva dalla perdita di idrogeno fluoruro con formazione del pentafluoroisopropanil fluorometil etere (PIFE o conosciuto più comunemente come Composto A). La seconda via della degradazione del sevoflurano avviene solamente in presenza di adsorbenti della CO_2 disidratati e porta alla dissociazione del sevoflurano in esafluoroisopropanolo (HFIP) e formaldeide. L'HFIP ha una tossicità paragonabile a quella del sevoflurano, è inattivo, non genotossico, viene rapidamente glucoronidato ed eliminato. La formaldeide è

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

presente durante normali processi metabolici. In seguito all'esposizione ad un adsorbente altamente disidratato, la formaldeide può ulteriormente essere degradata a metanolo e formiato.

Il formiato può contribuire alla formazione del monossido di carbonio, in presenza di alte temperature. Il metanolo può reagire con il Composto A per formare il prodotto Composto B metossilato. Il Composto B può a sua volta andare incontro ad una ulteriore perdita di idrogeno fluoruro, formando così i Composti C, D, ed E. La formazione di formaldeide, metanolo, monossido di carbonio, Composto A e probabilmente di alcuni prodotti della sua degradazione, Composti B, C e D, può avvenire in presenza di adsorbenti altamente disidratati, specialmente quelli contenenti idrossido di potassio.

Degradazione da acidi di Lewis
La presenza di minime quantità di acqua (almeno 300 ppm) inibisce la formazione degli acidi di Lewis. Non vengono utilizzati altri additivi o conservanti chimici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).