



Sedaconda® Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation

Zusammensetzung

Wirkstoffe

IsofluranHilfsstoffe

Keine

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Klare, farblose Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation mithilfe des Applikationssystems Sedaconda ACD (Anaesthetic Conserving Device) .Jede 250 ml Flasche enthält 100 ml oder 250 ml Isofluran.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Sedaconda® ist indiziert zur Sedierung von erwachsenen beatmeten Patienten während der Intensivbehandlung

Dosierung/Anwendung

Es liegen nur wenige Erfahrungen zur kontinuierlichen Anwendung von Isofluran über mehr als 48 Stunden vor. Bei Anwendung von Isofluran über diesen Zeitraum hinaus, sollte die Notwendigkeit der Anwendung regelmäßig überprüft werden.

Während der Sedierung sollte eine klinische Beurteilung der Sedierungstiefe anhand einer validierten klinischen Sedierungsskala wie der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) vorgenommen werden, um die Dosierung zu bestimmen. Zur Messung der abgegebenen und der endtidalen Konzentration von Isofluran sollte ein entsprechendes Gerät zur Verfügung stehen.

Das Vorfüllen und die Bolusgabe sollten nie manuell umgesetzt werden (siehe die mit dem Applikationssystem Sedaconda ACD (Anaesthetic Conserving Device) mitgelieferte Gebrauchsanweisung).

Dosierung

Vorfüllen

Bei Beginn der Behandlung wird die Wirkstoffleitung des Applikationssystems Sedaconda ACD mit Isofluran mit einem Volumen von 1.2 ml vorgefüllt.

Startdosis und Dosistitration

Die empfohlene anfängliche Spritzenpumpen-Laufrate beträgt 3 ml/Std. Die Laufrate wird in Schritten von 0.5-1.0 ml/Std. angepasst. Um die Sedierung rasch zu vertiefen, kann ein programmierter Bolus von 0.3-0.5 ml über die Pumpe verabreicht werden. Andere Sedativa können üblicherweise abgesetzt werden, wenn die Behandlung begonnen hat.

Erhaltungsdosis

Die Spritzenpumpenlaufrate für eine bestimmte Sedierungstiefe muss dem Atemminutenvolumen (AMV) des Patienten angepasst werden. Ein grösseres AMV bedingt üblicherweise eine Erhöhung der Pumpenlaufrate, um die endexpiratorischen Konzentrationen von Isofluran und die Sedierungstiefe zu erhalten.

Ohne Anwendung anderer Sedativa aber bei weiterer intravenöser Opiatverabreichung betragen die typischen Laufraten der Erhaltungsdosis zum Erreichen einer RASS -1 bis -4 ungefähr 0.4 ml/St. pro Liter AMV, was einer Pumpenlaufrate von ca. 3 ml/Std. für einen Patienten mit einem AMV von 7 L entspricht. Die Pumpenlaufrate sollte dem spezifischen Sedierungsziel angepasst werden, unter Berücksichtigung des Alters und des medizinischen Zustandes des Patienten sowie gleichzeitiger zentral wirkender Medikamente. Pumpengeschwindigkeiten von bis zu 14 ml/Std. sind möglicherweise nötig. Höhere Dosierungen sind normalerweise mit der Zeit nicht nötig, sofern während der Behandlung die gleichzeitigen zentral wirkenden Medikamente nicht abgesetzt werden.

Die maximale empfohlene langfristige endtidale Konzentration während der Sedierung beträgt 1.0 %. Kurze Phasen von bis zu 1.5 % sind jedoch möglich, beispielsweise während kurzen Eingriffen, die einer leicht tieferen Sedierung bedürfen. Für kurze Eingriffe oder zur raschen Vertiefung der Sedierung kann ein programmierter Bolus von 0.3-0.5 ml über die Pumpe verabreicht werden.

Während Verfahren, die den Verabreichungsweg (z.B. die Luftröhre) betreffen, wie eine Bronchoskopie, sind möglicherweise andere kurzwirksame Medikamente nötig für den Erhalt einer geeigneten Sedierung.

Klinische Beurteilung der Sedierungstiefe

In den ersten zwei Stunden oder bis die gewünschte Sedierungstiefe erreicht und stabil ist, sind häufige Kontrollen der Sedierungstiefe mit einer validierten Sedierungsskala zur Führung der Dosistitration empfohlen. Danach sollte die Sedierungstiefe mindestens alle 4 Stunden kontrolliert werden.

Während der kontinuierlichen neuromuskulären Blockierung kann die klinische Beurteilung der Sedierungstiefe erschwert sein. Bei diesen Patienten ist die endtidale Isoflurankonzentration aussagekräftiger.

Ältere Patienten

Bei Erwachsenen nimmt die Empfindlichkeit gegenüber Isofluran mit dem Alter zu und daher benötigen ältere Patienten normalerweise weniger hohe Dosierungen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Für Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung nötig (vgl. Rubrik «Pharmakokinetik»).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Für Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung nötig. Isofluran sollte mit Vorsicht verwendet werden bei Patienten mit Leberzirrhose, viraler Hepatitis oder anderen vorbestehenden Lebererkrankungen (vgl. Rubrik «Pharmakokinetik»).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sedaconda® bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht belegt. Die Anwendung in dieser Altersgruppe wird daher nicht empfohlen.

Verabreichungsart

Sedaconda ist zur Inhalation bestimmt.

Sedaconda darf nur mit dem Applikationssystem Sedaconda ACD angewendet und aus der Sedaconda Spritze abgegeben

werden, die über den Sedaconda Fülladapter befüllt wurde. Sedaconda ACD ist ein modifizierter passiver Wärme- und Feuchtigkeitsaustauscher (HME) und fügt als solcher dem Atemkreislauf einen Totraum hinzu. Bei der Auswahl der geeigneten Sedaconda ACD-Größe ist der

Ventilationsstatus des Patienten zu berücksichtigen. Anweisungen zur Handhabung finden Sie unter «Sonstige Hinweise»/»Hinweise für die Handhabung» und am Ende der Fachinformation unter «Gebrauchsanweisung für das Aufsetzen des Sedacond-Fülladapters auf die Sedaconda-Flasche».

Elimination von ausgeatmetem Isofluran

Eine Ausspülung von verbleibendem Isofluran aus dem Beatmungsgerät ist empfohlen, um die Isoflurankonzentration in der Umgebung zu vermindern. Dies kann über passive Gasrückführung oder über eine aktive Absauganlage erfolgen.

Kontraindikationen

- Bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Überempfindlichkeit gegenüber Isofluran oder anderen halogenierten Inhalationsanästhetika (z.B. bei Patienten, in deren Vorgeschichte es nach Anwendung einer dieser Substanzen zu Leberfunktionsstörungen, Ikterus, Fieber, Leukozytose (Anstieg der weissen Blutkörperchen) oder Eosinophilie unklarer Ursache gekommen ist).
- Bekannte oder vermutete genetische Veranlagung zu maligner Hyperthermie.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Sedaconda® sollte nur durch entsprechend ausgebildetes Personal im Umgang mit beatmeten Patienten in entsprechend eingerichteten Räumlichkeiten zur Intensivbehandlung verwendet werden.

Maligne Hyperthermie

Bei prädisponierten Patienten kann Isofluran eine metabolische Hyperaktivität der Skelettmuskulatur herbeiführen, die einen erhöhten Sauerstoffbedarf zur Folge hat und zum klinischen Syndrom der malignen Hyperthermie führen kann. Das klinische Syndrom umfasst unspezifische Symptome wie Muskelrigidität, Tachykardie, Tachypnoe, Zyanose, Arrhythmie und/oder labilen Blutdruck. Einige dieser nichtspezifischen Zeichen können ebenfalls bei leichter Sedierung, akuter Hypoxie etc. auftreten. In Postmarketing Berichten wurde die maligne Hyperthermie erwähnt. Einige dieser Berichte waren fatal.

Die maligne Hyperthermie wird durch Absetzen des auslösenden Faktors (z.B. Isofluran), intravenöser Verabreichung von Natrium-Dantrolen (siehe Arzneimittelinformation von i.v. Natrium-Dantrolen für zusätzliche Informationen zur Patientenbehandlung) und unterstützenden Massnahmen behandelt. Dies beinhaltet Massnahmen zur Normalisierung der Körpertemperatur, Atmungs- und Kreislaufunterstützende Massnahmen und die Bekämpfung von Störungen im Elektrolyt-Flüssigkeits- und Säure-Basen-Haushalt. Eine Niereninsuffizienz erscheint unter Umständen später, weshalb der Harnfluss kontrolliert und wenn möglich aufrechterhalten werden sollte.

Lebererkrankungen

Es liegen Berichte vor, dass Isofluran Leberschädigungen, wie leichte, reversible Erhöhungen der Leberenzyme, bis hin zu sehr seltenen Fällen von Lebernekrose mit Todesfolge, verursachen kann. Berichten zufolge könnte eine frühere Exposition gegenüber halogenierten Kohlenwasserstoff-Anästhetika zu vermehrten Leberschädigungen führen, vor allem dann, wenn diese innerhalb eines Intervalls von ≤ 3 Monaten bestand.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit bereits vorliegender Lebererkrankung oder bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, welche bekanntermassen die Leberfunktion beeinträchtigen.

Hyperkaliämie

Die Anwendung von Inhalationsanästhetika wurde mit seltenen Erhöhungen der Serum Kalium Werte in Zusammenhang gebracht, die bei pädiatrischen Patienten zu Herzrhythmusstörungen und Tod in der postoperativen Phase führten. Patienten mit latenter als auch mit manifester neuromuskulärer Erkrankung, insbesondere einer Duchenne Muskeldystrophie, scheinen am meisten gefährdet zu sein. In den meisten Fällen wurde zusätzlich Succinylcholin verabreicht. Die Patienten erfuhren ausserdem signifikante Erhöhungen der Kreatinkinase Werte und in einigen Fällen Urinänderungen, die mit einer Myoglobinurie im Einklang stehen. Trotz der Ähnlichkeit mit maligner Hyperthermie, zeigte keiner der Patienten Anzeichen oder Symptome von Muskelrigidität oder hypermetabolischem Zustand. Frühzeitige und wirkungsvolle Massnahmen sollten ergriffen werden, um die Hyperkaliämie und resistente Arrhythmien zu behandeln, ebenso wird eine anschliessende Abklärung des Vorliegens einer latenten neuromuskulären Krankheit empfohlen.

Pädiatrische Neurotoxizität

Präklinische Studien zeigen, dass die Anwendung von Anästhetika oder Sedativa (Flurane, Propofol, Ketamin), welche die NMDA-Rezeptoren blockieren und/oder die GABA-Aktivität verstärken, während der Zeit des schnellen Hirnwachstums oder der Synaptogenese zu einem Zellverlust im sich entwickelnden Gehirn führt, was mit anhaltenden kognitiven Defiziten verbunden sein kann. Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt (siehe unter «Schwangerschaft/Stillzeit» und «Präklinische Daten»).

Herz- und Nierenerkrankungen

Bei Patienten mit Herz- und Nierenerkrankungen soll Sedaconda® nur mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit ist es erforderlich auf die Aufrechterhaltung einer normalen Hämodynamik zu achten, um eine Myokardischämie zu vermeiden.

Berichte über eine Verlängerung des QT-Intervalls, assoziiert mit Torsades de pointes (in Ausnahmefällen mit tödlichem Ausgang) liegen vor. Isofluran sollte bei Patienten mit einem Risiko für QT-Intervallverlängerung mit Vorsicht angewendet werden.

Isofluran, sollte bei Patienten mit mitochondrialen Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden. Wenn die Isoflurandosis erhöht und die Sedierung vertieft wird kann es zu Hypotonie und Atemdepression kommen.

Isofluran sollte in Patienten mit erhöhtem intrakraniell Druck nur mit Vorsicht angewandt werden (siehe auch unter „Eigenschaften/Wirkungen“). In diesen Fällen ist ein erweitertes neurochirurgisches Monitoring notwendig.

Isofluran sollte bei Patienten, die eine Bronchienverengung entwickeln können, nur mit Vorsicht angewendet werden, da Bronchospasmen auftreten können.

Isofluran kann eine Atemdepression auslösen, welche durch andere Arzneimittel, die Atemdepression auslösen können, verstärkt werden kann. Isofluran, wie andere Inhalationsanästhetika auch, relaxiert

die Uterusmuskulatur bei schwangeren und nichtschwangeren Frauen, was das Risiko für Uterusblutungen z.B. nach Uteruskürettage erhöht. Isofluran, wie andere Inhalationsanästhetika auch, relaxiert die Uterusmuskulatur bei schwangeren und nichtschwangeren Frauen, was das Risiko für Uterusblutungen z.B. nach Uteruskürettage erhöht.

Beendigung der Sedierung

Isofluran kann eine leichte Einschränkung der intellektuellen Fähigkeiten während 2-4 Tagen nach Beendigung der Sedierung bewirken. Ebenfalls können Veränderungen der Gemütslage bis zu 6 Tage nach Verabreichung andauern

Myasthenia gravis:

Patienten mit Myasthenia gravis sind besonders empfindlich auf Präparate, die eine Atemdepression hervorrufen. Deshalb sollte Isofluran bei diesen Personen mit Vorsicht angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sedaconda® bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht belegt. Die Anwendung in dieser Altersgruppe wird daher nicht empfohlen.

Interaktionen

Nichtselektive Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer:

Risiko einer Krise während der Sedierung. Die Anwendung von Isofluran sollte nach der letztmaligen Einnahme eines MAO-Hemmers 15 Tage lang vermieden werden

Kombinationen, von denen abgeraten wird:

Nichtselektive Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer:

Risiko einer Krise während der Sedierung. Die Anwendung von Isofluran sollte nach der letztmaligen Einnahme eines MAO-Hemmers 15 Tage lang vermieden werden.

..

CYP2E1 Induktoren: Arzneimittel und Präparate, welche die Aktivität von Cytochrom P450 Isoenzym CYP2E1 erhöhen wie Isozyanid oder Alkohol, können den Metabolismus von Isofluran erhöhen, was zu signifikanten Erhöhungen der Plasmafluorid Konzentrationen führt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Isofluran mit folgenden Präparaten erfordert eine strikte Überwachung der klinischen und biologischen Funktionen des Patienten:

Betablocker: Risiko einer Blockierung des kardiovaskulären Kompensationsmechanismus, als dessen Ergebnis negativ inotrope Effekte verstärkt werden.

Sympathikomimetika, Katecholamine: Beta-Sympathikomimetika (Isoprenalin) und Katecholamine (Adrenalin und Noradrenalin) sollten wegen des potentiellen Risikos für ventrikuläre Arrhythmien während einer Sedierung mit Isofluran mit Vorsicht angewendet werden.

Indirekt wirkende Sympathomimetika (Amphetamine und ihre Derivate, Psychostimulanzien, Appetitzügler, Ephedrin und seine Derivate):

Risiko einer Hypertonie. Die Anwendung von Isofluran sollte nach der letztmaligen Einnahme von indirekt wirkenden Sympathomimetika idealerweise mehrere Tage vermieden werden.

Muskelrelaxantien: Die Wirkung aller gewöhnlich angewandten Muskelrelaxanzien wird durch Isofluran signifikant verstärkt, wobei die Auswirkung auf nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien am stärksten ist. Neostigmin antagonisiert die Wirkung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien, hat aber keinen Einfluss auf die muskel-relaxierende Wirkung von Isofluran.. Es wird deshalb empfohlen, ungefähr ein Drittel bis zur Hälfte der üblichen Dosis dieser Substanzen zu verabreichen. Das Verschwinden des myoneuralen Effektes dauert mit Isofluran länger als mit anderen konventionellen Anästhetika.

Die gleichzeitige Verabreichung von Succinylcholin mit Inhalationsanästhetika wurde mit ungewöhnlichen Erhöhungen der Serumkalium Konzentrationen assoziiert, was zu Herzrhythmusstörungen und zum Tod bei pädiatrischen Patienten während der postoperativen Periode führte.

Morphin-Analgetika, Benzodiazepine und andere sedierende Medikamente: Diese Präparate potenzieren die atemdepressive Wirkung von Isofluran und sollten nur mit Vorsicht gleichzeitig mit Isofluran angewendet werden.

Kalzium-Antagonisten: Isofluran kann bei Patienten, die mit Calciumantagonisten, insbesondere mit Dihydropyridin-Derivaten, behandelt werden, eine ausgeprägte Hypotonie auslösen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Calciumantagonisten und Inhalationsanästhetika wie Isofluran ist aufgrund des Risikos eines additiv negativ inotropen Effekts Vorsicht geboten.

Adrenalin bei subkutanen oder gingivalen Injektionen:

Es besteht das Risiko schwerer ventrikulärer Arrhythmien als Folge einer erhöhten Herzfrequenz.

Begrenzt verfügbare Daten deuten darauf hin, dass die subkutane Infiltration von bis zu 0.25 mg (50 ml einer 1:200'000 Lösung) Adrenalin an einen Erwachsenen von 70 kg keine ventrikuläre Arrhythmie verursacht, sofern keine gleichzeitige myokardische Hypoxie besteht.

Isoniazid: Die gleichzeitige Verabreichung von Isofluran und Isoniazid kann das Risiko der Potenzierung von hepatotoxischen Effekten erhöhen.

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Tierversuche mit Isofluran in anästhetischen Konzentrationen zeigten weder negative Effekte auf Fertilität, Schwangerschaft oder Geburt noch auf die Feten.

Da keine kontrollierten klinischen Studien an Schwangeren vorliegen, sollte Sedaconda nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Isofluran, wie andere Inhalationsanästhetika auch, relaxiert die Uterusmuskulatur, was das Risiko für Uterusblutungen erhöht.

Publizierte tierexperimentelle Studien mit Anästhetika/sedierenden Medikamenten berichteten von unerwünschten Wirkungen auf die Gehirnentwicklung im frühen Stadium (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und Rubrik «Präklinische Daten»).

Es ist anzunehmen, dass Sedaconda® die Placentaschranke passiert und zu anhaltenden kognitiven Defiziten des Neugeborenen führen kann.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Isofluran mit der Muttermilch ausgeschieden wird, und es sollte deshalb bei stillenden Müttern nur mit Vorsicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität bei der Anwendung beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine Wirkung auf die männliche oder weibliche Fertilität (siehe Rubrik «Präklinische Daten»).

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Nach einer Sedierung mit Isofluran darf der Patient mindestens 24 Stunden kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen. Veränderungen im Verhalten und der geistigen

Leistungsfähigkeit können bis zu 6 Tage nach einer Sedierung mit Isofluran anhalten. Dies ist zu berücksichtigen, wenn Patienten wieder ihre Alltagsaktivitäten aufnehmen, einschließlich dem Führen von Fahrzeugen oder dem Bedienen von Maschinen.**Unerwünschte Wirkungen**

Bei der Anwendung von Sedaconda® auftretenden unerwünschten Wirkungen wie Atemdepression, Hypotonie oder Herzrhythmusstörungen sind in der Regel dosisabhängige Verstärkungen der pharmakologischen Wirkungen.

Potenziell schwerwiegende unerwünschte Effekte sind maligne Hyperthermie, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen und die Leber betreffende unerwünschte Wirkungen (Lebernekrose mit Todesfolge siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»). Im Zusammenhang mit Inhalationsanästhetika einschliesslich Isofluran wurde Herzstillstand beobachtet.

Nachfolgend aufgelistet sind die unerwünschten Wirkungen, die im Rahmen klinischer Studien und der Post-Marketing- Überwachung gemeldet wurden. Die unerwünschten Wirkungen wurden nach Organsystem geordnet.

Die Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10'000$, $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10'000$), Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufigkeit nicht bekannt: vorübergehender Anstieg der Leukozytenzahl (siehe unter *Beschreibung spezifischer unerwünschter Wirkungen und Zusatzinformationen*)

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit (siehe unter *Beschreibung spezifischer unerwünschter Wirkungen und Zusatzinformationen*)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufigkeit nicht bekannt: Hyperkaliämie¹, erhöhte Blutzuckerwerte.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Agitation, DeliriumVeränderungen der Gemütslage²

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit nicht bekannt: Anomalitäten im Elektroencephalogramm, mentale Beeinträchtigungen³.

Herzerkrankungen

Häufig: Sinus-Tachykardie, Tachykardie

Häufigkeit nicht bekannt: Herzrhythmusstörungen, Bradykardie, Herzstillstand, QT-Verlängerung (in Ausnahmefällen mit tödlichem Ausgang), Torsade de pointes, Cholesterolverwerte im Blut erniedrigt

Gefässerkrankungen

Häufig: Hypotonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufigkeit nicht bekannt: Bronchospasmus, Dyspnoe, keuchende Atemgeräusche, Atemdepression, Laryngospasmus.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Erbrechen, Übelkeit,

Häufigkeit nicht bekannt: Ileus.

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Leberzellnekrose¹, hepatozelluläre Schäden¹, Leberenzyme erhöht¹, Erhöhung des Bilirubinspiegels im Blut, Blutspiegel der alkalischen Phosphatase erniedrigt

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufigkeit nicht bekannt: Gesichtsschwellungen, Kontaktdermatitis, Hautausschlag.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Myoglobinurie, Rhabdomyolyse, erhöhter Kreatinphosphokinaspiegel

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Erhöhung des Kreatininspiegels im Blut,

Häufigkeit nicht bekannt: Fluoridspiegel erhöht (siehe unter *Beschreibung spezifischer unerwünschter Wirkungen und Zusatzinformationen*), Erniedrigung des Harnstoffspiegels im Blut.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt: Frösteln, maligne Hyperthermie⁴, Brustschmerzen.

¹ siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»

² Schwache Veränderungen der Stimmung und Symptome können bis zu sechs Tage anhalten (siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»)

³ Kann für 2 bis 4 Tage nach der Sedierung eine leichte Verminderung der Intellektuellen Funktionen verursachen (siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

⁴Siehe Rubrik «Kontraindikationen»

Beschreibung spezifischer unerwünschter Wirkungen und Zusatzinformationen

Leukozytenzahl

Ein vorübergehender Anstieg der Leukozytenzahl wurde auch bei Abwesenheit von chirurgischem Stress beobachtet.

Anorganisches Serumfluorid

Während und nach der Isofluran-Sedierung kommt es wegen des niedrigen Biodegradationsgrades der Substanz zu leicht erhöhten Serumkonzentrationen von anorganischem Fluorid.

Überempfindlichkeitsreaktionen

In seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Kontaktdermatitis, Hautausschlag, Dyspnoe, keuchende Atmung, Beschwerden im Brustbereich, Gesichtsschwellungen oder anaphylaktische Reaktionen) berichtet, insbesondere in Zusammenhang mit berufsbedingter Langzeitexposition gegenüber Inhalationsanästhetika, einschliesslich Isofluran. Diese Reaktionen wurden durch klinische Untersuchungen bestätigt (z. B. durch Methacholin-Provokationstests). Die Ätiologie der unter der Einwirkung von Inhalationsanästhetika beobachteten anaphylaktischen Reaktionen ist jedoch ungeklärt, bedingt durch den verzerrenden Effekt bei gleichzeitiger Exposition gegenüber mehreren Arzneimitteln, von denen viele bekanntermaßen solche Reaktionen hervorrufen können.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Höhere Isofluran-Konzentrationen können zu Hypotonie und Atemdepressionen führen.

Behandlung

Eine engmaschige Überwachung des Blutdrucks und der Atmung wird daher empfohlen. Bei schweren Überdosierungen soll die Zufuhr von Isofluran unterbrochen und das Applikationssystem Sedaconda ACD entfernt werden. In weniger schweren Fällen wird die Pumpe angehalten bis die Isofluran-Konzentration abgefallen ist. Unterstützende Massnahmen sind evtl. erforderlich, um eine Hypotonie und Atemdepression wegen einer zu tiefen Sedierung zu korrigieren.

Eigenschaften/Wirkungen*ATC-Code*

N01AB06

Wirkungsmechanismus

. Obwohl der Mechanismus der anästhetischen Wirkung nicht genau bekannt ist, wird allgemein angenommen, dass volatile Anästhetika die neuronale Funktion durch Modulation der exzitatorischen und inhibitorischen synaptischen Transmission verändern. Es wird angenommen, dass die anästhetische Wirkung von Isofluran über multiple Mechanismen (z. B. agonistische Wirkungen von Neurotransmitter-regulierten Ionenkanälen wie Gammaaminobuttersäure (GABA) und Glycinrezeptoren, sowie antagonistische Wirkungen an N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) Rezeptoren im Zentralnervensystem) zustande kommt und zur Entstehung von Amnesie und Sedierung führt/beiträgt. Im Allgemeinen wirken volatile Anästhetika auch an Stellen im Rückenmark, die zur Relaxation von Skelettmuskeln und der Hemmung von afferenten nociceptiven Signalwegen beitragen.

Pharmakodynamik

Bei mechanisch ventilierten Patienten induziert Isofluran eine dosisabhängige Sedierung bei endtidalen Konzentrationen von ungefähr 0.2 % bis 1.0 %.

Isofluran ist wenig löslich (der Blut/Gas-Verteilungskoeffizient beträgt 1.4). Dies ermöglicht rasches und voraussagbares Ein- und Ausleiten der Sedierung. Die Rückkehr zum Wachzustand gemäss Zeit zur Rückkehr zu RASS ≥ 0 (ruhig und wach) und zur kognitiven Erholung, beurteilt an der Fähigkeit, verbale Anweisungen zu befolgen, erfolgt üblicherweise zwischen 10 und 60 Minuten nach dem Ende der Verabreichung von Isofluran.

Der Blutdruck sinkt, in erster Linie aufgrund der peripheren Vasodilatation, proportional mit einer erhöhten Isoflurankonzentration (siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»)

Isofluran wirkt im Gehirn vasodilatatorisch

0.6 % Isofluran und höhere endtidale Konzentrationen führen zu Bronchodilation durch Senken des Muskeltonus der glatten Atemwegsmuskulatur bei Patienten, die nicht auf β -Agonisten ansprechen.

Der Mechanismus umfasst möglicherweise aus dem Endothel freigesetzte Stickoxide und Prostaglandine.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Sedaconda® zur Anästhesie von mechanisch ventilierten Patienten mittels des Applikationssystems Sedaconda ACD (Anaesthetic Conserving Device) wurde in der randomisierten, kontrollierten, offenen Multizenterstudie SED001 untersucht. Eine gemischte Kohorte von chirurgischen und medizinischen Patienten mit einem mittleren (SD) Simplified Acute Physiology Score II von 43.1 (17.7), die eine mechanische Ventilation und Sedierung mit einem Ziel-RASS von –1 bis –4 benötigten, wurde eingeschlossen. Die Patienten wurden randomisiert zu Isofluran (n=150) oder Propofol (n=151) als einziges Sedativum während bis zu 48±6 Stunden oder bis zur Extubation, je nachdem, was zuerst eintrat. Entsprechend der Behavioural Pain Scale (BPS) wurden nach Bedarf intravenös Opiate verabreicht. Patienten, die nach 48±6 Std. noch intubiert waren, wurden auf Standardbehandlung umgestellt.

Wirksamkeits-Endpunkte

Wirksamkeit der Sedierung in SED001

Sedaconda war Propofol in Bezug auf die Zeit bis zur Zielsedierungstiefe (RASS -1 bis -4) nicht unterlegen (Unterschied des proportionalen Anteils Isofluran versus Propofol -0,452 %, 95 % CI -2,996 bis 2,093). Die Patienten erreichten sowohl bei Isofluran als auch bei Propofol in über 90 % der Zeit die angestrebte Sedierungstiefe. Der mittlere RASS-Score am Tag 1 und Tag 2 der jeweiligen Behandlung war vergleichbar. Bei den mit Isofluran behandelten Patienten lag die mittlere (SD) Laufrate bei 0,4 (±0,2) ml/Stunde pro l Atemminutenvolumen. Daraus ergab sich eine mittlere (SD) endtidale Isofluran-Konzentration von 0,45 (±0,2) %.

Aufwachen und Zeit bis zur Extubation

In SED001 wurde die Zeit bis zum Aufwachen aus der Sedierung (Wake-up Test) nach 24 und 48 Std. gemessen als Zeit vom Ende der kontinuierlichen Sedierung bis zum Zeitpunkt zum Erreichen des RASS ≥0 (wach und ruhig). Nach 24 Std. absolvierten nahezu 80 % der Patienten in beiden Armen erfolgreich einen Wake-up Test. Nach 48 Std. absolvierten 77 % der Isofluran-Patienten und 65 % der Patienten unter Propofol erfolgreich einen Wake-up Test.

Pädiatrie

Es gibt keine Wirksamkeitsdaten aus kontrollierten Studien bei Kindern zur Sedierung, aber Isofluran wurde bei Kindern als Sedativum eingesetzt. In mehreren kleinen Studien wurde über Erfahrungen mit ähnlichen Anästhetikadosen wie in Studien mit Erwachsenen berichtet.

In mehreren Studien wurden bei Kindern reversible neurologische Störungen beobachtet, vor allem bei Sedierung mit Isofluran während mehr als 24 Std.. Die berichteten neurologischen Symptome waren Ataxie, Agitation, nicht-zweckmässige Bewegungen, Halluzinationen und Konfusion während bis zu 72 Stunden.

Pharmakokinetik

Absorption

Aufgrund seiner relativ niedrigen Blutlöslichkeit (Verteilungskoeffizienten Blut/Gas 1,43) hat Isofluran eine kurze An- und Abflutungszeit. Faktoren, welche die An- und Abflutungsgeschwindigkeit ebenfalls beeinflussen, sind die alveoläre Ventilation, das Herzzeitvolumen und die inspiratorische Konzentration.

Distribution

Die Verteilung von Isofluran in den Körpergeweben hängt von deren Durchblutungsgrad und dem entsprechenden Verteilungskoeffizienten ab. Gut perfundierte Organe wie Gehirn, Leber, Herz und Nieren werden im Verlauf einer längeren Anästhesie gesättigt, schlechter perfundierte Gewebe, wie das Fettgewebe und die Muskulatur nicht. Die Aufnahmekapazität des Gesamtorganismus ist z.B. nach einer Expositionszeit von 60 Minuten und einer Konzentration von 1,5 Vol.-% bei weitem noch nicht gesättigt.

Metabolismus

Isofluran unterliegt beim Menschen nur geringfügiger Biotransformation. Weniger als 0.2 % des absorbierten Isoflurans erscheint als inaktive Metaboliten im Urin. Die Verstoffwechslung geschieht über CYP2E1 und beginnt mit der Oxidation zu Trifluoressigsäure (TFA) und Difluoromethanol. Difluoromethanol wird weiter metabolisiert zu Fluoridionen.

. Elimination

Isofluran wird nahezu ausschliesslich in unveränderter Form über die Atemwege eliminiert. Durchschnittlich 95 % des Isoflurans werden über diesen Weg eliminiert.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion Es wurden keine pharmakokinetischen Studien mit Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

durchgeführt. Da die renale Ausscheidung von Isofluran jedoch minimal ist, sind keine Auswirkungen auf die Isofluran-Exposition bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu erwarten (siehe Rubrik «Dosierung/Anwendung»).

Eingeschränkte Leberfunktion

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien mit Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion durchgeführt. Da der Metabolismus von Isofluran jedoch minimal ist, sind keine Auswirkungen auf die Isofluran-Exposition bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion zu erwarten (siehe Rubrik «Dosierung/Anwendung» und «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»)...

Präklinische Daten

Mutagenität/Kanzerogenität

Studien zur Genotoxizität haben gezeigt, dass Isofluran kein mutagenes Potential aufweist. Ein Bioassay an Mäusen konnte ebenfalls zeigen, dass Isofluran kein karzinogenes Potential besitzt.

Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

Veröffentlichte Tierstudien (einschliesslich bei Primaten) zeigen, dass die Anwendung von Anästhetika oder Sedativa (Flurane, Propofol, Ketamin), welche die NMDA-Rezeptoren blockieren und/oder die GABA-Aktivität verstärken, während der Phase des schnellen Gehirnwachstums oder der Synaptogenese einen Zellverlust in dem sich entwickelnden Gehirn zur Folge hat, der mit langfristigen kognitiven Defiziten verbunden sein kann. Die klinische Bedeutung dieser nicht-klinischen Befunde ist nicht bekannt.

Die Auswirkungen auf die Fertilität wurden bei männlichen und weiblichen Ratten nach Exposition gegenüber narkotisierenden Konzentrationen von Isofluran vor der Paarung untersucht. Isofluran hatte keine Wirkung auf die männliche oder weibliche Fertilität. Studien bei weiblichen Mäusen, die vor und während der Trächtigkeit Isofluran ausgesetzt waren und männlichen Mäusen, die während der Spermatogenese und der Paarung Isofluran erhalten hatten, zeigten keine negativen Auswirkungen auf die Reproduktion.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

keine bekannt

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Ein vorübergehender Anstieg der BSP-Retention, der Blutglucose und des Serumkreatinins mit einer Abnahme des BUN, des Cholesterinspiegels und der alkalischen Phosphatase wurden beobachtet.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

Aufbrauchfrist nach Aufsetzen des Sedaconda® Fülladapters: 14 Tage.

Besondere Lagerungshinweise

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren

Vor Licht geschützt und nicht über 30°C lagern.

Hinweise für die Handhabung

Sedaconda® darf nur mit dem vorgesehenen Applikationssystem Sedaconda ACD angewendet werden.

Sedaconda® sollte bei Gebrauch auf Raumtemperatur sein. Die entsprechende Applikationssystem Sedaconda ACD -Grösse richtet sich nach dem Ventilationsstatus des Patienten und der Totraum-Toleranz (siehe die mit dem Applikationssystem Sedaconda ACD mitgelieferte Gebrauchsanweisung).

Den Sedaconda® Fülladapter (separat erhältlich) gemäss der Gebrauchsanweisung am Ende der Fachinformation auf die Sedaconda-Flasche aufsetzen.

Sobald der Fülladapter und die dazugehörige Schutzkappe an der Flasche angebracht sind, ersetzen diese den Schraubdeckel. Die Adapter-Schutzkappe ist zwischen den Anwendungen auf den Adapter zu setzen.

Zulassungsnummer

68359 (Swissmedic)

Packungen

Kartons zu 6 Flaschen zu 100 ml: (B)

Kartons zu 6 Flaschen zu 250 ml: (B)

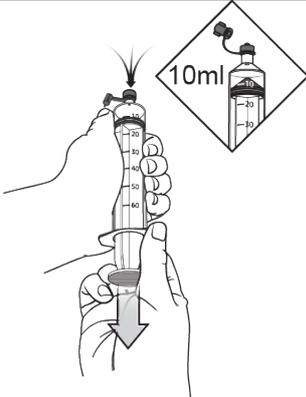
ZulassungsinhaberIn

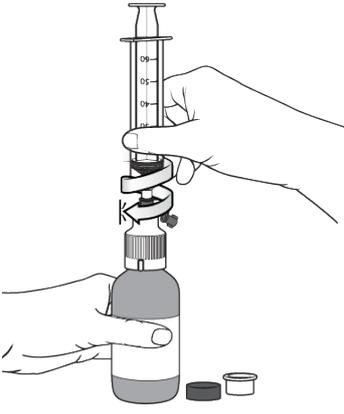
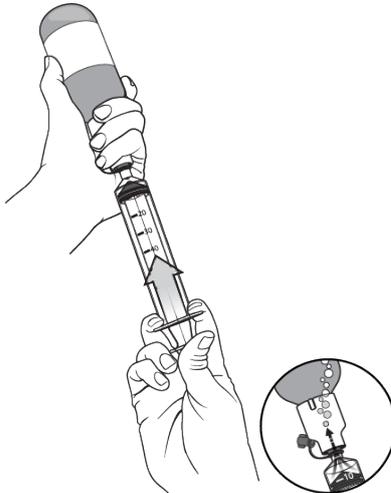
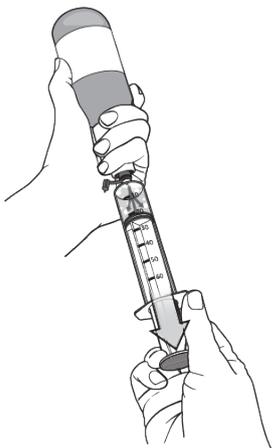
mmpharm GmbH, Cham

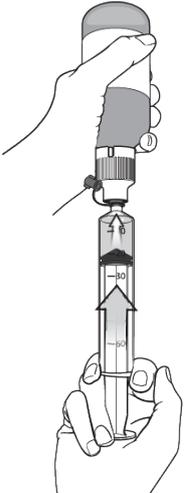
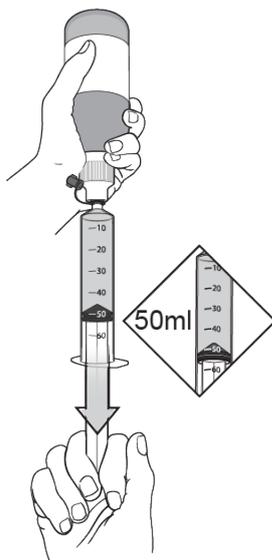
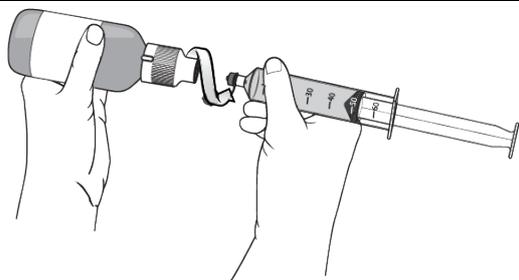
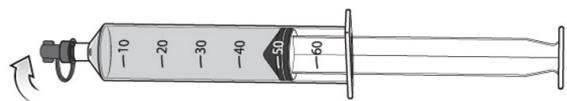
Stand der Information

Juli 2022

Gebrauchsanweisung.

<p>Schritt 1</p> <p>Schutzfolie entfernen und den Originaldeckel von der Flasche entfernen.</p>	
<p>Schritt 2</p> <p>Den Sedaconda Fülladapter (separat erhältlich) auf die offene Flasche anbringen und so ausrichten, dass die angebrachten Markierungen aufeinander treffen.</p>	
<p>Schritt 3</p> <p>Den Fülladapter anschrauben, bis ein Klickgeräusch ertönt und kein weiteres Drehen mehr möglich ist.</p>	
<p>Schritt 4</p> <p>Die Schutzkappe vom Fülladapter entfernen.</p>	
<p>Schritt 5</p> <p>Die Kappe auf der 50 ml Spritze öffnen.</p>	
<p>Schritt 6</p> <p>10 ml Luft in die Spritze aufziehen.</p>	

<p>Schritt 7</p> <p>Die 50 ml Spritze vertikal in den Fülladapter bis zum Stopp einführen.</p>	
<p>Schritt 8</p> <p>Die 10 ml Luft in die Flasche stossen, um diese unter Druck zu setzen und das Austreten des Dampfes zu verhindern.</p>	
<p>Schritt 9</p> <p>Etwas Dampf verwerfen.</p>	
<p>Schritt 10</p> <p>Solange die Spritze aufziehen, bis sich sichtbare Gasblasen in der Spritze bilden.</p>	

<p>Schritt 11</p> <p>Spritze und Flasche so halten, dass sich die Gasblasen im Spritzenoberteil sammeln. Den Gasanteil in der Spritze wieder in die Flasche zurückführen.</p>	
<p>Schritt 12</p> <p>Sicherstellen, dass die Blasen zurück in die Flasche geführt werden. Bei Bedarf Schritt 9 bis 12 wiederholen.</p>	
<p>Schritt 13</p> <p>50 ml der Flüssigkeit aus der Flasche entnehmen.</p>	
<p>Schritt 14</p> <p>Flasche und Spritze horizontal halten und Spritze von der Flasche entfernen.</p>	
<p>Schritt 15</p> <p>Bei nicht unmittelbarem Gebrauch, Verschlusskappe auf der 50 ml Spritze anbringen. Die Spritze soll nur für einen Patienten verwendet werden.</p>	

Schritt 16

Schutzkappe auf den Fülladapter setzen.
Nach dem Aufsetzen auf die Flasche können
der Fülladapter und die entsprechende Schutz-
kappe den Deckel während 14 Tagen ersetzen.

