

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

SUPRANE

100% kvapalina na paru na inhaláciu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Dezflurán 100 %

Pomocná látka so známym účinkom: žiadna

Liek pozostáva len zo samotného liečiva, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Kvapalina na paru na inhaláciu.

Číra bezfarebná prchavá kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

SUPRANE je indikovaný ako inhalačné anestetikum na navodenie a/alebo udržiavanie anestézie pri chirurgických zákrokoch u hospitalizovaných a ambulantných zákrokoch dospelým pacientom a udržiavanie anestézie u dojčiat a detí.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Premedikácia

Premedikácia sa má zvoliť podľa individuálnych potrieb pacienta a má sa zohľadniť stimulácia sekrécie slín. Použitie anticholinergík je pre anesteziológa metódou voľby.

Individualizácia

Podávanie celkovej anestézie musí byť individualizované na základe reakcie pacienta.

Účinky na súbežnú liečbu

Opioidy a benzodiazepíny znižujú množstvo lieku SUPRANE potrebného na navodenie anestézie.

SUPRANE znižuje dávky neuromuskulárnych blokátorov (pozri tabuľka 2, časť 4.5). Ak je potrebná výraznejšia relaxácia, môžu sa použiť doplnkové dávky svalových relaxancií (pozri časť 4.5).

Dávkovanie

Minimálna alveolárna koncentrácia (MAC) lieku SUPRANE sa znižuje so zvyšujúcim sa vekom pacienta. Dávka lieku SUPRANE sa má náležitým spôsobom upraviť. V tabuľke 1 sú uvedené zistené hodnoty MAC.

Tabuľka 1				
Hodnoty MAC lieku SUPRANE podľa veku pacienta a inhalačnej zmesi (priemer ± štandardná odchýlka (SD))				
Vek	N*	MAC 100 % kyslík	N*	MAC 60 % oxid dusný / 40 % kyslík
2 týždne	6	9,2 ± 0,0	-	-
10 týždňov	5	9,4 ± 0,4	-	-
9 mesiacov	4	10,0 ± 0,7	5	7,5 ± 0,8
2 roky	3	9,1 ± 0,6	-	-
3 roky	-	-	5	6,4 ± 0,4
4 roky	4	8,6 ± 0,6	-	-
7 rokov	5	8,1 ± 0,6	-	-
25 rokov	4	7,3 ± 0,0	4	4,0 ± 0,3
45 rokov	4	6,0 ± 0,3	6	2,8 ± 0,6
70 rokov	6	5,2 ± 0,6	6	1,7

*N = počet párov jedincov so skríženou terapiou („crossover“) (s použitím vzostupnej a zostupnej metódy kvantovej odozvy)

Navodenie anestézie u dospelých

Pre dospelých sa odporúča počiatočná 3 %-ná koncentrácia, ktorá sa následne zvyšuje o 0,5 – 1,0 % po každých 2 a 3 dychoch. Vdychovaná koncentrácia lieku SUPRANE v rozmedzí 4-11% navodí chirurgické štádium anestézie v priebehu 2-4 minút. Môžu sa použiť vyššie, až 15 %-né koncentrácie. Takéto koncentrácie lieku SUPRANE úmerne zriedia koncentráciu kyslíka a kyslík sa má začať podávať v 30 %-nej alebo vyššej koncentrácii. U dospelých sa po navodení anestézie vnútrožilovo podanými liečivami, akými je tiopental alebo propofol, môže SUPRANE začať podávať pri približnej hodnote MAC 0,5 – 1 (3 % - 6 %), pričom nosným plynom je O₂ alebo N₂O/O₂

Pacientom s preukázaným alebo predpokladaným zvýšením tlaku cerebrospinálneho moku („cerebrospinal fluid pressure“, CSFP) sa má SUPRANE podávať pri hodnote MAC 0,8 alebo menej a v kombinácii s navodením anestézie barbiturátmi a s hyperventiláciou (hypokapniou) v období pred kraniálnou dekompresiou. Osobitná pozornosť sa musí venovať udržiavaniu cerebrálneho perfúzneho tlaku (pozri časť 4.4).

Počas navodzovania anestézie u dospelých bol celkový výskyt desaturácie oxyhemoglobínu (SpO₂ < 90 %) 6 %. Vysoké koncentrácie lieku SUPRANE môžu vyvolať nežiaduce reakcie v oblasti horných dýchacích ciest. Pozri časť 4.8 .

Navodenie anestézie u detí:

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

SUPRANE nie je indikovaný na použitie ako inhalačná látka na navodenie anestézie u detí a dojčiat kvôli častému výskytu kašľa, zadržiavaniu dychu, apnoe, laryngospazmu a zvýšenej sekrécii slín.

Udržiavanie anestézie u dospelých

Pri súbežnom podaní kyslíka alebo kyslíkom obohateného vzduchu môže byť potrebný SUPRANE v 2,5 až 8,5 %-ných koncentráciách. Chirurgické štádium anestézie sa môže udržiavať u dospelých zníženou koncentráciou lieku SUPRANE pri súbežnom použití oxidu dusného.

Udržiavanie anestézie u detí

SUPRANE je indikovaný na udržiavanie anestézie u dojčiat a detí. Chirurgické štádium anestézie možno u detí udržiavať liekom SUPRANE v 5,2- až 10 %-ných „end-tidal“ koncentráciách (koncentrácie lieku SUPRANE vo vydychovanom vzduchu na konci výdychu) pri súbežnom použití oxidu dusného alebo bez neho. Hoci sa krátkodobo použili až 18 %-né koncentrácie lieku SUPRANE, pri použití vysokých koncentrácií lieku SUPRANE spolu s oxidom dusným je dôležité zabezpečiť, aby bol podiel kyslíka vo vdychovanej zmesi minimálne 25 %.

Krvný tlak a srdcová frekvencia počas udržiavania anestézie

Krvný tlak a srdcová frekvencia sa počas udržiavania anestézie majú starostlivo monitorovať ako súčasť hodnotenia hĺbky anestézie.

Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek a pečene:

U pacientov s chronickou poruchou funkcie obličiek alebo pečene a počas transplantácie obličiek sa úspešne používal SUPRANE v 1 až 4 %-nej koncentrácii v zmesi s oxidom dusným/kyslíkom. Vzhľadom na minimálny metabolizmus lieku sa nepredpokladá, že pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene budú vyžadovať úprava dávkovania.

Spôsob podávania

SUPRANE sa podáva inhalačne. SUPRANE majú podávať iba osoby vyškolené na podávanie celkovej anestézie za použitia odparovača špeciálne navrhnutého a určeného na podávanie lieku SUPRANE.

4.3 Kontraindikácie

SUPRANE je kontraindikovaný:

- u pacientov, u ktorých je celková anestézia kontraindikovaná,
- u pacientov so známou precitlivosťou na dezflurán a ostatné halogénové inhalačné anestetiká,
- u pacientov s preukázanou alebo geneticky viazanou predispozíciou k malígnej hypertermii, u pacientov ktorí majú v anamnéze potvrdenú hepatitídu spôsobenú halogénovými inhalačnými anestetikami alebo nevysvetliteľnú miernu až závažnú dysfunkciu pečene (napr.: žltáčku spojenú s horúčkou a/alebo eozinofiliou),
- pre použitie u detí ako inhalačného anestetika na úvod do anestézie kvôli častému výskytu kašľa, zadržiavania dychu, apnoe, laryngospazmu a zvýšenej sekrécie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

SUPRANE majú podávať iba osoby vyškolené na podávanie celkovej anestézie za použitia odparovača špeciálne navrhnutého a určeného na podávanie dezfluránu. Vždy musia byť okamžite

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

k dispozícii pomôcky na zabezpečenie priechodnosti dýchacích ciest, prístroje na umelú ventiláciu, oxygenáciu a resuscitáciu obehu.

Upozornenia

Malígna hypertermia (MH)

U predisponovaných jedincov môžu silne účinné anestetiká spustiť hypermetabolický stav kostrového svalstva, ktorý vedie k vysokej spotrebe kyslíka a ku klinickému syndrómu známemu ako malígna hypertermia (MH). Preukázalo sa, že dezflurán je potenciálnym spúšťačom malígnej hypertermie. Klinický syndróm sa prejavuje hyperkapniou a môže zahŕňať svalovú stuhnutosť, tachykardiu, tachypnoe, cyanózu, arytmie a/alebo nestabilný krvný tlak. Niektoré z týchto nešpecifických prejavov sa môžu objaviť aj počas plytkej anestézie, akútnej hypoxie, hyperkapnie a hypovolémie. Liečba malígnej hypertermie zahŕňa prerušenie podávania látok, ktoré ju spúšťajú, intravenózne podanie dantrolenu sodného a aplikáciu podpornej liečby. Neskôr môže dôjsť k zlyhaniu obličiek a preto je potrebné, ak je to možné, sledovať a udržiavať diurézu. SUPRANE sa nemá používať u pacientov so známou predispozíciou k MH. Po podaní dezfluránu bol hlásený smrteľný prípad malígnej hypertermie.

Hyperkaliémia vyskytujúca sa v priebehu operácie

Použitie inhalačných anestetík, vrátane dezfluránu, sa spájalo so zriedkavým zvýšením hladín draslíka v sére, ktoré u pacientov počas pooperačného obdobia viedlo k srdcovým arytmiám, niekedy i smrteľným. Pacienti s latentnou, ako aj zjavnou muskulárnou dystrofiou, najmä s Duchennovou svalovou dystrofiou, sa zdajú byť najnáchylnejší. S väčšinou týchto prípadov, nie však so všetkými, bolo spojené súbežne podanie suxametónia. U týchto pacientov došlo aj k významnému zvýšeniu hladín kreatínkinázy v sére a v niektorých prípadoch aj k zmenám zloženia moču prejavujúcich sa myoglobínúriou. Napriek tomu, že prejavy sa podobali malígnej hypertermii, u žiadneho z týchto pacientov sa nevyskytli znaky alebo príznaky svalovej stuhnutosti alebo hypermetabolického stavu.

Odporúča sa včasná a agresívna intervenčná liečba hyperkaliémie a rezistentných arytmií, ako aj následné vyšetrenie zamerané na posúdenie latentného neuromuskulárneho ochorenia.

Navodenie anestézie u detí

SUPRANE sa neodporúča používať ako inhalačná látka na navodenie anestézie u pediatrických pacientov, kvôli častému výskytu kašľa, zadržiavania dychu, apnoe, laryngospazmu a zvýšenej sekrécii.

Použitie u detí s bronchiálnou hyperaktivitou.

SUPRANE sa má používať opatrne u detí ktoré trpia astmou, alebo majú v anamnéze nedávnu infekciu horných dýchacích ciest, kvôli potencionálnemu zúženiu dýchacích ciest a k zvýšeniu rezistencie dýchacích ciest.

Udržiavanie anestézie u detí

Vzhľadom k dispozícii obmedzených údajov u neintubovaných detských pacientov, SUPRANE nie je schválený na udržiavanie anestézie u neintubovaných detí. Vyžaduje sa opatrnosť, ak je SUPRANE použitý na udržiavanie anestézie za použitia laryngeálnej masky (LMA) najmä u 6-ročných alebo mladších detí, kvôli možnosti zvýšeného výskytu nežiaducich reakcií na dýchaciu sústavu, napr. kašľa a laryngospazmu, najmä po odstránení LMA počas hlbokoj anestézie.

Pôrodnické výkony

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

Vzhľadom na obmedzený počet sledovaných pacientov sa nestanovilo, či je použitie lieku SUPRANE bezpečné počas pôrodných výkonov. SUPRANE má relaxačný účinok na maternicu a znižuje uteroplacentárny prietok krvi (pozri časť 4.6).

Predĺženie QT intervalu

Boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu pri používaní dezfluránu, ktoré boli spojené s *torsade de pointes* (pozri časť 4.8). Dezflurán sa má podávať s opatrnosťou predisponovaným pacientom napríklad pacientom s vrodeným syndrómom dlhodobej QT alebo u pacientov užívajúcich lieky, ktoré môžu predĺžiť QT interval).

Opatrenia

Pri použití halogénovaných anestetík boli hlásené porucha funkcie pečene, ikterus a smrteľná nekróza pečene: takéto reakcie zrejme poukazujú na precitlivosť. SUPRANE podobne ako ostatné halogénované anestetiká, môže vyvolať hepatitídu z precitlivosti u pacientov senzibilizovaných predchádzajúcou expozíciou halogénovým anestetikám. Círhóza, vírusová hepatitída alebo iné už jestvujúce ochorenie pečene môžu byť dôvodom pre výber iného ako halogénovaného anestetika.

SUPRANE podobne ako iné halogénované anestetiká, môže vyvolať od dávky závislé zvýšenie tlaku cerebrospinálneho moku (CSFP), keď sa podáva pacientom s intrakraniálnymi expanzívnymi léziami. Pacientom s preukázaným alebo predpokladaným zvýšením CSFP, sa má SUPRANE podávať pri hodnote MAC 0,8 alebo menej a v kombinácii s navodením anestézie barbiturátmi a s hyperventiláciou (hypokapniou) v období pred kraniálnou dekompresiou. Osobitná pozornosť sa musí venovať udržiavaniu cerebrálneho perfúzneho tlaku.

U pacientov s ochorením koronárnych artérií je dôležité zabezpečiť normálnu hemodynamiku, aby sa zabránilo ischémií myokardu. Výrazné zvýšenie frekvencie pulzu, stredného arteriálneho tlaku a hladín adrenalínu a noradrenalínu súvisia s rýchlym zvýšením koncentrácií dezfluránu. SUPRANE sa nemá používať ako jediná látka na navodenie anestézie u pacientov s rizikom ochorenia koronárnych artérií ani u pacientov, u ktorých je zvýšenie srdcovej frekvencie alebo krvného tlaku nežiaduce. Má sa použiť spolu s inými liekmi, najlepšíe s intravenóznymi opioidmi alebo hypnotikami.

Zvýšenie srdcovej frekvencie a krvného tlaku, ku ktorému dôjde po náhlom zvýšení „end-tidal“ koncentrácie lieku SUPRANE, nemusí počas udržiavania anestézie svedčiť o nedostatočnej anestézii. Zmeny vyvolané aktiváciou sympatika ustúpia v priebehu približne 4 minút. Zvýšenie srdcovej frekvencie a krvného tlaku, ku ktorému dôjde pred náhlým zvýšením koncentrácie lieku SUPRANE, alebo aj bez zvýšenia koncentrácie, možno interpretovať ako plytkú anestéziu.

Pri prehlbovaní anestézie dochádza k zvýrazneniu hypotenzie a útlmu dýchania.

Zníženie dávky sa odporúča u pacientov s hypovolémiou, hypotenziou a u oslabených pacientov.

SUPRANE, tak ako niektoré iné inhalačné anestetiká, môže reagovať s vyschnutými absorbentmi oxidu uhličitého (CO₂) a produkovať oxid uhoľnatý, čo môže u niektorých pacientov viesť k zvýšeniu hladín karboxyhemoglobínu. Hlásené boli prípady, v ktorých došlo k vyschnutiu hydroxidu bárnateho a nátronového vápna, keď čerstvé plyny prechádzali cez kanister s absorbentom CO₂ vysokou prietokovou rýchlosťou počas niekoľkých hodín alebo dní. Ak má

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

lekár podozrenie, že absorbent CO₂ môže byť vyschnutý, pred podaním lieku SUPRANE ho musí vymeniť.

Tak ako pri iných rýchlo účinkujúcich anestetikách, aj pri lieku SUPRANE treba vziať do úvahy rýchle nadobudnutie vedomia v prípadoch, keď sa očakáva bolesť po ukončení anestézie. Je potrebné zaistiť, aby sa pacientovi podali vhodné analgetiká na konci anestézie alebo v krátkom čase po jeho umiestnení na jednotke poskytujúcej poanestetickú starostlivosť.

Nadobudnutie vedomia u detí môže vyvolať krátky stav agitácie, ktorý môže brániť spolupráci.

Tak ako pri všetkých halogénovaných anestetikách, k opakovanej anestézii v krátkom časovom úseku sa musí pristupovať opatrne.

Vždy musia byť okamžite k dispozícii pomôcky na zabezpečenie priechodnosti dýchacích ciest, prístroje na umelú ventiláciu, oxygenáciu a resuscitáciu obehu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Koncentrácie iných plynov

Hodnota MAC dezfluránu sa znižuje pri súbežnom podaní N₂O (pozri tabuľku 1).

Nedepolarizujúce a depolarizujúce svalové relaxanciá

Dezflurán zosilňuje účinok bežne používaných svalových relaxancií. Rovnovážne koncentrácie dezfluránu s anestetickým účinkom znižujú hodnotu ED₉₅ suxametónia približne o 30 % a atrakuria a pankurónia približne o 50 % v porovnaní s anestéziou N₂O/opioidom. V tabuľke 2 sú uvedené dávky pankurónia, atrakuria, suxametónia a vekurónia potrebné na vyvolanie 95 %-ného zníženia neuromuskulárneho prenosu (ED₉₅) pri rôznych koncentráciách dezfluránu. S výnimkou vekurónia sú tieto dávky podobné ako pri izofluráne. Hodnota ED₉₅ vekurónia je o 14 % nižšia pri dezfluráne ako pri izofluráne. Okrem toho odoznenie neuromuskulárnej blokády trvá pri dezfluráne dlhšie ako pri izofluráne.

Tabuľka 2: Dávky svalových relaxancií (mg/kg) vyvolávajúce 95 %-né zníženie neuromuskulárneho prenosu

Koncentrácia dezfluránu	Pankurónium	Atrakurium	Suxametónium	Vekurónium
0,65 MAC/ 60 % N ₂ O/O ₂	0,026	0,133	*NA	*NA
1,25 MAC/ 60 % N ₂ O/O ₂	0,018	0,119	*NA	*NA
1,25 MAC/ 100 % O ₂	0,022	0,120	0,360	0,019

*NA = údaje nie sú k dispozícii

Lieky podávané pred anestéziou

Z klinických štúdií neboli hlásené žiadne klinicky významné nežiaduce interakcie s liekmi bežne používanými pred anestéziou alebo liekmi používanými počas anestézie (intravenózne látky a lokálne anestetické látky). Účinok dezfluránu na metabolizmus iných liekov sa nestanovil.

Sedatíva a analgetiká

U pacientov anestetizovaných rôznymi koncentraciami dezfluránu, ktorým sa podávali zvyšujúce sa dávky intravenózneho fentanylu alebo intravenózneho midazolamu, došlo k výraznému zníženiu

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

potreby anestetika alebo MAC. Výsledky sú uvedené v tabuľke 3. Predpokladá sa, že podobný vplyv na hodnotu MAC budú mať aj iné opioidy a sedatíva.

Tabuľka 3. Vplyv fentanylu alebo midazolamu na hodnotu MAC dezfluránu

Liek	*MAC (%)	zníženie hodnoty MAC (%)
Bez fentanylu	6,33 – 6,35	-
Fentanyl (3 µg/kg)	3,12 – 3,46	46 – 51
Fentanyl (6 µg/kg)	2,25 – 2,97	53 – 64
Bez midazolamu	5,85 – 6,86	-
Midazolam (25 µg/kg)	4,93	15,7
Midazolam (50 µg/kg)	4,88	16,6

* uvedené hodnoty sa vzťahujú na vek 18 – 65 rokov

4.6 Fertília, gravidita a laktácia

Gravidita

Vzhľadom na obmedzený počet sledovaných pacientok sa nestanovilo, či je použitie dezfluránu bezpečné počas pôrodných výkonov. Dezflurán má relaxačný účinok na maternicu a znižuje uteroplacentárny prietok krvi.

Nie sú k dispozícii žiadne, alebo iba obmedzené údaje o používaní dezfluránu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3); preto sa má dezflurán používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu, iba vtedy, ak je to nevyhnutné.

Dojčenie

Suprane nie je indikovaný na použitie u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa dezflurán vylučuje do materského mlieka.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali nežiaduce účinky na fertilitu (pozri časť 5.3). Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch na plodnosť u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch lieku SUPRANE na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Pacientov však treba upozorniť na to, že po celkovej anestézii môže byť schopnosť vykonávať takéto činnosti narušená. Odporúča sa vyhnúť takýmto činnostiam počas nasledujúcich 24 hodín.

4.8 Nežiaduce účinky

Tak ako všetky silne účinné inhalačné anestetiká, aj dezflurán môže vyvolať od dávky závislý kardiorespiračný útlm. Ďalšie nežiaduce udalosti sú väčšinou mierne a prechodné. V pooperačnom období býva pozorovaná nauzea a vracanie, ako bežný následok operácie a celkovej anestézie, ktorých príčinou môže byť inhalačné anestetikum, iné látky podávané v priebehu operácie alebo po nej a reakcia pacienta na chirurgický zákrok.

Nežiaduce reakcie na liek su uvedené v tabuľke 4, sú zatriedené do tried orgánových systémov a zoradené podľa frekvencie na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 4

Trieda orgánových systémov (SOC)	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
<i>Infekcie a nákazy</i>	Faryngitída	Časté
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	Koagulopatia	Neznáme
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Hyperkaliémia Hypokaliémia Metabolická acidóza	Neznáme Neznáme Neznáme
<i>Psychické poruchy</i>	Zadržovanie dychu ⁺ Agitovanosť	Časté Menej časté
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolesť hlavy Závraty Kŕče	Časté Menej časté Neznáme
<i>Poruchy oka</i>	Konjunktivitída Očný ikterus	Časté Neznáme
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>	Nodálna arytmia Bradykardia Tachykardia Hypertenzia Infarkt myokardu Ischémia myokardu Arytmia Zastavenie srdca Torsade de pointes Ventrikulárne zlyhanie Ventrikulárna hypokinéza Atriálna fibrilácia	Časté Časté Časté Časté Menej časté Menej časté Menej časté Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme
<i>Poruchy ciev</i>	Vazodilatácia Malígna hypertenzia Krvácanie Hypotenzia Šok	Menej časté Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Apnoe ⁺ Kašeľ ⁺ Laryngospazmus* Hypoxia ⁺ Zastavenie dýchania Zlyhanie dýchania Respiračná tieseň Bronchospazmus Hemoptýza	Časté Časté Časté Menej časté Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

Trieda orgánových systémov (SOC)	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Vracanie ⁺ Nauzea ⁺ Zvýšená tvorba slín ⁺ Akútna pankreatitída Bolesť brucha	Veľmi časté Veľmi časté Časté Neznáme Neznáme
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>	Zlyhanie pečene Nekróza pečene Hepatitída Cytolytická hepatitída Cholestáza Žltacka Porucha funkcie pečene Ochorenie pečene	Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Urtikária Erytém	Neznáme Neznáme
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Myalgia Rabdomyolýza	Menej časté Neznáme
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Malígna hypertermia Asténia Malátnosť	Neznáme Neznáme Neznáme
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	Zvýšené hladiny kreatínfosfokinázy Abnormálny nález na EKG Zmena ST-T na elektrokardiograme Inverzia T vlny na elektrokardiograme Zvýšené hladiny alanínaminotransferázy Zvýšené hladiny aspartátaminotransferázy Abnormálne výsledky koagulačných testov Zvýšené hladiny amoniaku Zvýšené hladiny bilirubínu v krvi	Časté Časté Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu*</i>	Pooperačná agitácia Závraty* Migréna* Tachyarytmia* Palpitácie* Pálenie oka* Prechodná slepota* Encefalopatia* Ulcerózna keratitída* Očná hyperémia* Znížená zraková ostrosť* Podráždenie oka* Bolesť oka* Únava* Náhodná expozícia* Pocit pálenia na koži* Chybné podanie lieku*	Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme Neznáme

* hlásený počas navodenia anestézie dezfluránom

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

+ hlásené počas navodenia a udržiavania anestézie dezfluránom

* Reakcie sa vyskytli po neúmyselnom podaní lieku jedincom, ktorí neboli pacientmi

Ďalšie nežiaduce účinky hlásené s použitím podobných liekov:

Poruchy srdca a srdcovej činnosti: Predĺženie QT elektrokardiogramu (pozri časť 4.4)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predpokladá sa, že príznaky predávkovania dezfluránom sú podobné ako pri iných prchavých látkach a prejavia sa prehĺbením anestézie, útlmom srdcovej činnosti a/alebo dýchania u spontánne dýchajúcich pacientov a spomalením srdcovej činnosti u umelo ventilovaných pacientov, u ktorých sa hyperkapnia a hypoxia môžu vyskytnúť až v neskoršom štádiu.

V prípade predávkovania alebo pri podozrení na predávkovanie sa má postupovať nasledujúcim spôsobom:

1. Zastaviť alebo minimalizovať prívod dezfluránu.
2. Zabezpečiť priechodnosť dýchacích ciest a začať podpornú alebo riadenú ventiláciu čistým kyslíkom.
3. Je potrebné podporiť a udržiavať adekvátnu hemodynamiku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anestetiká, celkové anestetiká, ATC kód: N01AB07

Dezflurán patrí do skupiny halogénovaných metyletyléterov, ktoré po inhalačnom podaní vyvolávajú reverzibilnú, od dávky závislú stratu vedomia a vnímania bolesti, potlačenie vôľovej motorickej aktivity, zníženie vegetatívnych reflexov a útlm respiračného a kardiovaskulárneho systému. K ďalším predstaviteľom tejto skupiny patrí enflurán a jeho štrukturálny izomér izoflurán, ktoré sú halogénované chlórrom aj fluórom. Dezflurán je halogénovaný výhradne fluórom. Ako naznačuje jeho štruktúra, rozdeľovací koeficient krv/plyn je pri dezfluráne (0,42) nižší ako u iných silne účinných inhalačných anestetikách, napríklad pri izofluráne (1,4) a dokonca ešte nižší ako pri oxide dusnom (0,46). Tieto údaje svedčia o tom, že dezflurán spĺňa požiadavku na látku, ktorá umožňuje rýchle nadobudnutie vedomia ktorej použitie je zvlášť vhodné na ambulantnú anestéziu, pre ktorú je takáto vlastnosť dôležitá. Štúdie na zvieratách preukázali pri dezfluráne rýchlejšie navodenie anestézie a rýchlejšie nadobudnutie vedomia ako pri izofluráne, pričom kardiorespiračný profil oboch látok je podobný.

Na EEG sa nezistili žiadne známky epileptogénnej aktivity alebo iné nežiaduce účinky, a ani podanie ďalších adjuvantných látok nevyvolávalo počas anestézie dezfluránom žiadne neočakávané alebo toxické reakcie prejavujúce sa na EEG.

Štúdie na ošípaných s vyšľachtenou predispozíciou k malígnej hypertermii (MH) preukázali, že dezflurán je potenciálny spúšťač MH.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

a. Všeobecná charakteristika liečiva

Tak ako sa očakávalo na základe fyzikálno-chemického profilu dezfluránu, farmakokinetické štúdie vykonané na zvieratách ako aj s ľuďmi preukázali, že dezflurán preniká do tela rýchlejšie ako iné prechavé anestetiká, čo svedčí o rýchlejšom navodení anestézie. Rýchlejšie sa tiež vylučuje z tela, čo umožňuje rýchle nadobudnutie vedomia a flexibilitu v regulácii hĺbky anestézie. Dezflurán sa vylučuje pľúcami a podlieha iba minimálnemu metabolizmu (0,02%).

b. Charakteristika vzhľadom na pacienta

Farmakologický účinok je úmerný vdychovanej koncentrácii dezfluránu. Hlavné nežiaduce účinky sú prejavom zosilneného farmakologického pôsobenia tejto látky. Hodnota MAC dezfluránu sa znižuje so zvyšujúcim sa vekom. Zníženie dávky sa odporúča u pacientov s hypovolémiou, hypotenziou a u oslabených pacientov, ako bolo spomenuté v časti 4.4, v odseku Upozornenia.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V pokusoch na ošípaných dezflurán nesenzibilizoval myokard na exogénne podaný epinefrín (adrenalin). Pri vybraných zvieracích modeloch dezflurán zrejme vyvoláva koronárnu vazodilatáciu na úrovni arteriol, a to podobným spôsobom ako izoflurán. Pri zvieracom modeli simulujúcom ochorenie koronárnych artérií u bdelych, dlhodobo monitorovaných psov sa nejavilo, že by dezflurán odviezol krv z kolaterálne závislého myokardu do normálne perfundovaných oblastí (tzv. koronárny steal fenomén). Dosiaľ vykonané klinické štúdie, ktoré hodnotili ischémiu myokardu, infarkt myokardu a smrť ako cieľové ukazovatele, nepreukázali, že schopnosť SUPRANE pôsobiť na koronárne artérioly je u pacientov s ochorením koronárnych artérií spojená s koronárnym steal fenoménom alebo ischémiou myokardu.

Štúdia na samcoch potkanov preukázala zníženie pohyblivosti a koncentráciu spermií, ako aj zvýšenú degeneráciu semenníkov po chronickej expozícii dezfluránu (inhalácia 1 MAC sevofluránu počas 7 alebo 14 dní) v porovnaní s kontrolnými vzorkami.

dezfPublikované štúdie na zvieratách (vrátane primátov) v dávkach vedúcich k ľahkej až strednej anestézii ukazujú, že použitie anestetických látok počas obdobia rýchleho rastu mozgu alebo synaptogenézy vedie k strate buniek vo vyvíjajúcom sa mozgu, čo môže byť spojené s dlhotrvajúcimi kognitívnymi nedostatkami. Klinický význam týchto predklinických nálezov nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Žiadne.

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte vo zvislej polohe s pevne uzatvoreným uzáverom.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

SUPRANE je dodávaný v sklenených a alumíniových fľašiach.

Sklenené fľaše: sklenené fľaše typu III z hnedého skla, chránené PVC obalom, s obsahom 240 ml dezfluránu. Uzáver je z tvarovanej fenolovej živice, opatrený kónickou vložkou z polypropylénu. Alternatívne, sklenená fľaša môže byť uzatvorená ventilom, kompatibilným s plniacim prívodom a uzáverom odparovača dezfluránu.

Veľkosť balenia: 6 x 240 ml

Alumíniové fľaše: alumíniové fľaše s vnútrom pokrytým epoxidovou živicom, s obsahom 240 ml dezfluránu. Fľaša je uzatvorená ventilom, kompatibilným s plniacim prívodom a uzáverom odparovača dezfluránu.

Veľkosť balenia: 6 x 240 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia .

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Fľašu po použití uzatvorte.

SUPRANE môžu podávať iba osoby vyškolené na podávanie anestézie pomocou špeciálne vyvinutého odparovača určeného na podanie lieku SUPRANE.

Podobne ako u iných halogénovaných anestetík, boli popísané interakcie SUPRANE so suchými absorbentmi oxidu uhličitého za vzniku oxidu uhoľnatého. Na minimalizovanie rizika tvorby oxidu uhoľnatého v systémoch na spätné vdychovanie a možného zvýšenia hladiny karboxyhemoglobínu sa musia používať vždy čerstvé absorbenty oxidu uhličitého.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxter Slovakia s.r.o.
Dúbravská cesta 2
841 04 Bratislava
Slovensko

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2016/06853-ZME
Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2017/03528-ZME
Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/07887-ZIB
Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/06219-Z1B

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

05/0098/01-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. marca 2001

Dátum posledného predĺženia registrácie: 07. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2021