3587-9

FACHINFORMATION UND GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sevorane
100 % (V/V)
Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Sevofluran (Fluoromethyl-2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)ethylether)
100 ml Sevorane enthalten 100 ml Sevofluran.

Sevorane enthält keine sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sevorane eignet sich im ambulanten und stationären Bereich zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Inhalationsnarkose bei Erwachsenen und Kindern.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Prämedikation

Die Auswahl der Prämedikation sollte im Ermessen des Anästhesisten liegen und sich nach dem individuellen Bedarf des Patienten richten.

Einleitung

Bei Maskeneinleitung mit reinem Sauerstoff oder mit Sauerstoff-Lachgas-Gemischen wird in der Regel bei inspiratorischen Konzentrationen von bis zu 8 Vol.-% Sevorane eine für die Chirurgie ausreichende Narkosetiefe in weniger als 2 Minuten erreicht.

Zur intravenösen Narkoseeinleitung können vor Beginn der Sevorane-Applikation kurzwirkende Narkotika (z. B. kurzwirkendes Barbiturat) verwendet werden.

Sevorane sollte in jedem Fall nach klinischen Kriterien unter Berücksichtigung des Alters individuell für jeden Patienten bis zur gewünschten Narkosetiefe titriert werden.

Bei hypovolämischen, hypotonen oder geschwächten Patienten ist besonders vorsichtig zu dosieren, Möglichkeiten zur Sauerstoffgabe und Wiederbelebung müssen gegeben sein.

Aufrechterhaltung

Die für die Chirurgie ausreichende Narkosetiefe kann mit durchschnittlichen inspiratorischen Sevorane-Konzentrationen von 0,5 bis 3 Vol.-% in reinem Sauerstoff oder in Sauerstoff-Lachgas-Gemischen aufrechterhalten werden. Entsprechend den MAC-Werten (minimale alveoläre Konzentration, bei der 50 % der Patienten nicht mehr auf einen definierten Schmerzreiz reagieren) reichen bei älteren im Vergleich zu jüngeren Patienten sowie bei Verwendung von Lachgas niedrigere Sevorane-Konzentrationen zur Aufrechterhaltung der Narkose aus.

Altersabhängigkeit der MAC bei Sevofluran

Alter (Jahre)	Sevofluran in Sauerstoff	Sevofluran in 65 % Lachgas/35 % Sauerstoff*
< 3	3,3 bis 2,6 %	2,0 %
3 bis < 5	2,5 %	nicht gemessen
5 bis 12	2,4 %	nicht gemessen
25	2,5 %	1,4 %
35	2,2 %	1,2 %
40	2,05 %	1,1 %
50	1,8 %	0,98 %
60	1,6 %	0,87 %
80	1,4 %	0,70 %

* bei Kindern: 60 % Lachgas/40 % Sauerstoff

Aufwachphase

Aufgrund der nach Sevorane-Narkose beobachteten sehr kurzen Aufwachphase kann der Einsatz postoperativer Analgetika früher erforderlich sein.

Dosierung bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich (siehe auch „4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung").

Art und Dauer der Anwendung

Sevorane ist nur mit konventionellen, speziell für Sevorane kalibrierten Verdampfern zu verabreichen. Bei der Anwendung von Sevorane ist, wie auch bei anderen Inhalationsanästhetika, auf den einwandfreien Zustand des verwendeten Atemkalks zu achten. Die Gebrauchsanweisungen der Atemkalkhersteller sollten unbedingt beachtet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die Dauer der Sevorane-Narkose hängt von der Art des operativen Eingriffs ab.

Eine mehrmalige Anwendung innerhalb kurzer Zeit sollte wie bei allen halogenierten Inhalationsnarkotika nur mit Vorsicht erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Bei einer aus der Vorgeschichte bekannten malignen Hyperthermie oder bei bekannter oder vermuteter genetischer Disposition zu einer malignen Hyperthermie ist Sevorane kontraindiziert (siehe auch „4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung").

Sevorane ist nicht angezeigt, wenn aus der Vorgeschichte eine Überempfindlichkeitsreaktion gegen den Wirkstoff Sevofluran oder ein anderes halogeniertes Inhalationsanästhetikum bekannt geworden ist (z. B. bei Patienten, bei denen es nach einer Narkose mit halogenierten Inhalationsanästhetika zu Leberfunktionsstörungen, normalerweise in Verbindung mit einem Anstieg der Leberenzyme, Fieber, Leukozytose (Anstieg der weißen Blutkörperchen) und/oder Eosinophilie gekommen ist).

Bei Patienten, für die eine Allgemeinanästhesie kontraindiziert ist, darf Sevorane nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sevorane sollte nur in entsprechend ausgestatteten Räumlichkeiten und von Personen angewendet werden, die über die erforderlichen Kenntnisse und Erfahrungen in der Anästhesie verfügen. Die technische Ausrüstung zum Offenhalten der Atemwege, zur künstlichen Beatmung und Sauerstoffanreicherung sowie zur Herz-Kreislauf-Wiederbelebung muss sofort verfügbar sein.

Die von einem Verdampfer freigesetzte Sevofluran-Konzentration muss genau bekannt sein. Da sich Inhalationsanästhetika in ihren physikalischen Eigenschaften unterscheiden, dürfen nur speziell für Sevofluran kalibrierte Verdampfer verwendet werden. Die Verabreichung muss je nach Ansprechen des Patienten individuell angepasst werden.

Ansteigende Sevorane-Konzentrationen bewirken eine dosisabhängige Blutdrucksenkung und Atemdepression. Eine übermäßige Blutdrucksenkung kann durch die Narkosetiefe bedingt sein; in diesem Fall kann durch eine Verringerung der inspiratorischen Sevofluran-Konzentration gegengesteuert werden. Besondere Vorsicht ist bei der Dosisfindung für, etwa aufgrund der Begleitmedikation, hypovolämische, hypotonische oder in anderer Weise hämodynamisch beeinträchtigte Patienten erforderlich.

Sevofluran kann eine Atemdepression verursachen, die durch die Prämedikation oder andere atemdepressive Arzneimittel verstärkt werden kann. Die Atmung sollte überwacht und, falls erforderlich, unterstützt werden.

Aufgrund der geringen Erfahrungen mit der Anwendung bei neurochirurgischen Patienten ist Sevorane bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht anzuwenden.

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko eines intrakraniellen Druckanstieges sollte Sevorane mit Vorsicht und in Verbindung mit druckreduzierenden Maßnahmen (z. B. Hyperventilation) verwendet werden. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit ist besonders auf die hämodynamische Stabilität zu achten, um eine Myokardischämie zu verhindern.

Halogenierte Inhalationsnarkotika können klinische Manifestationen einer akuten hepatischen Porphyrie auslösen.

In Einzelfällen traten bei pädiatrischen Patienten mit Morbus Pompe ventrikuläre Herzrhythmusstörungen auf.

Eine Allgemeinanästhesie, einschließlich einer solchen mit Sevorane, sollte bei Patienten mit mitochondrialen Erkrankungen nur mit Vorsicht durchgeführt werden.

Es gibt vereinzelte Berichte über das Auftreten einer QT-Verlängerung, sehr selten verbunden mit Torsade de pointes (in Ausnahmefällen tödlich). Daher sollte Sevorane bei anfälligen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Die Aufwachphase nach einer Sevorane-Narkose dauert in der Regel nur wenige Minuten. Die Auswirkungen auf die intellektuellen Fähigkeiten in den zwei bis drei Tagen nach der Narkose wurden nicht untersucht. Wie bei anderen Anästhetika können kleinere Stimmungsveränderungen nach der Anwendung mehrere Tage lang anhalten.

Leber

Nach Markteinführung wurden sehr selten leichte, mittelschwere oder schwerwiegende Fälle von postoperativen Leberfunktionsstörungen oder Hepatitis mit oder ohne Gelbsucht gemeldet.

Wenn Sevorane bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung angewendet wird, so ist eine klinische Bewertung erforderlich. Dies gilt auch, wenn der Patient mit Arzneimitteln behandelt wird, die bekanntermaßen die Leberfunktion beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.8).

Es wurde berichtet, dass eine vorausgegangene Anästhesie mit halogenierten Kohlenwasserstoffen die Gefahr für eine Leberschädigung erhöhen kann, insbesondere dann, wenn seither weniger als drei Monate vergangen sind.

Maligne Hyperthermie

Bei genetischer Disposition kann die Anwendung von Sevorane eine maligne Hyperthermie (krankhafte Erhöhung der Körpertemperatur) auslösen. Das klinische Erscheinungsbild einer malignen Hyperthermie ist gekennzeichnet durch Hyperkapnie und kann sich durch Rigidität der Skelettmuskulatur, Tachykardie, Tachypnoe, Zyanose, Arrhythmien und Blutdruckänderungen äußern. Einige dieser Symptome können auch während einer flachen Narkose, akuter Hypoxie, Hyperkapnie und Hypervolämie auftreten.

Während klinischer Studien wurde ein Fall von maligner Hyperthermie gemeldet. Darüber hinaus wurden nach Markteinführung weitere Fälle von maligner Hyperthermie gemeldet, darunter auch solche mit tödlichem Verlauf.

Die Behandlung umfasst das sofortige Absetzen von Sevorane, die intravenöse Verabreichung von Dantrolen-Natrium (für weitere Hinweise ziehen Sie bitte die Fachinformation von Dantrolen-Natrium zu Rate) sowie das Ergreifen supportiver Maßnahmen, die sowohl energische Bemühungen zur Normalisierung der Körpertemperatur als auch eine angemessene Unterstützung von Atmung und Kreislauf sowie das Management von Anomalien im Elektrolyt- bzw. Säure-Base-Haushalt beinhalten.

Da ein Nierenversagen zeitverzögert auftreten kann, ist die Nierenfunktion zu überwachen und ggf. eine entsprechende Therapie einzuleiten.

Perioperative Hyperkaliämie

Die Verwendung von Inhalationsanästhetika ist in seltenen Fällen mit einem Anstieg der Serum-Kaliumspiegel in Verbindung gebracht worden. Dieser Anstieg führte zu Herzrhythmusstörungen und zum Tod pädiatrischer Patienten. Patienten mit latenten oder offenkundigen neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere mit Duchenne-Muskeldystrophie, scheinen am gefährdetsten zu sein. In den meisten, jedoch nicht in allen, beobachteten Fällen wurde gleichzeitig Succinylcholin angewendet. Bei diesen Patienten waren außerdem die Kreatinkinase-Spiegel im Serum deutlich erhöht und in einigen Fällen wurde Myoglobin mit dem Urin ausgeschieden. Trotz der Ähnlichkeiten zur malignen Hyperthermie zeigte keiner dieser Patienten Anzeichen oder Symptome wie Muskelsteifigkeit oder einen erhöhten Stoffwechsel. Frühzeitiges und energisches Behandeln der Hyperkaliämie und resistenter Herzrhythmusstörungen wird empfohlen, ebenso die nachfolgende Untersuchung auf noch nicht entdeckte neuromuskuläre Erkrankungen.

Austausch von ausgetrocknetem Atemkalk

Bei der Verwendung von Sevofluran in Verbindung mit ausgetrocknetem Atemkalk wurde in seltenen Fällen von Überhitzung, Rauch und/oder spontanem Feuer in dem Narkosegerät berichtet. Diese Fälle traten meist dann auf, wenn Kaliumhydroxid-haltige Absorber verwendet wurden.

Ein ungewöhnlich verzögerter Anstieg oder ein unerwarteter Rückgang der inspiratorischen Sevoflurankonzentration im Vergleich zur Verdampfer-Einstellung könnte mit der Überhitzung des Atemkalkbehälters in Zusammenhang stehen.

Wenn der Atemkalk austrocknet, was zum Beispiel auftreten kann, wenn über einen längeren Zeitraum Frischgas durch den Atemkalkbehälter strömt, können eine exotherme Reaktion, erhöhter Sevofluran-Abbau und die Entstehung von Abbauprodukten ausgelöst werden. Sevofluran-Abbauprodukte (Methanol, Formaldehyd, Kohlenmonoxid und Compound A, B, C und D) wurden im respiratorischen Kreisteil einer experimentellen Anästhesiemaschine beobachtet unter Verwendung von ausgetrocknetem Atemkalk und maximaler Sevofluran-Konzentration (8 %) über einen längeren Zeitraum (≥ 2 Stunden). Die Formaldehydkonzentrationen, die unter diesen Bedingungen (unter Verwendung von ausgetrockneten Natriumhydroxid-haltigen Absorbern) auftraten, entsprechen den Konzentrationen, unter denen leichte Atemwegsirritationen beobachtet wurden. Die klinische Relevanz der Abbauprodukte, die in dieser extremen experimentellen Anordnung beobachtet wurden, ist nicht bekannt.

Wenn ein Hinweis besteht, dass der Atemkalk ausgetrocknet sein könnte, muss der Atemkalk vor der Sevofluranzufuhr ausgetauscht werden. Die Färbung der meisten Atemkalke verändert sich nicht notwendigerweise infolge einer Austrocknung. Daher darf das Ausbleiben einer signifikanten Farbänderung nicht als Beweis für einen ausreichenden Feuchtigkeitsgehalt aufgefasst werden. Atemkalk sollte unabhängig von der Färbung routinemäßig ausgetauscht werden.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Störung der Leberfunktion beeinträchtigt Sevorane nach bisherigen Erfahrungen vorbestehende Funktionsstörungen nicht weiter.

Aufgrund der bisher geringen Erfahrung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Serum-Kreatinin ≥ 1,5 mg/dl bzw. 135 µmol/l) sollte Sevorane bei dieser Patientengruppe nur mit Vorsicht und unter postoperativer Überwachung der Nierenfunktion angewendet werden.

Krampfanfälle

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Sevorane wurde selten über das Auftreten von Krampfanfällen berichtet (siehe Abschnitte 4.4, Unterabschnitt Pädiatrie, und 4.8). Diese Anfälle traten bei Kindern, jungen Erwachsenen sowie älteren Erwachsenen mit und ohne prädisponierende Faktoren auf. Sevorane sollte bei Patienten, bei denen möglicherweise ein Risiko für das Auftreten eines Krampfanfalls besteht, nur nach klinischer Bewertung angewendet werden. Bei Kindern sollte die Narkosetiefe begrenzt werden. Mittels EEG kann die Sevofluran-Dosierung optimiert und so das Auftreten von Krampfanfällen bei anfälligen Patienten vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4, Unterabschnitt Pädiatrie).

Pädiatrie

Die Anwendung von Sevorane ist mit dem Auftreten von Krampfanfällen in Verbindung gebracht worden. Vorwiegend traten diese bei Kindern ab einem Alter von zwei Monaten und bei jungen Erwachsenen auf; die meisten Betroffenen hatten keine prädisponierenden Risikofaktoren. Sevorane sollte bei Patienten, bei denen möglicherweise ein Risiko für das Auftreten eines Krampfanfalls besteht, nur nach klinischer Bewertung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sevorane ist mit einer großen Anzahl normalerweise in der Anästhesie verwendeter Arzneimittel gut verträglich, z. B. Barbiturate, Neurologika, Muskelrelaxantien, Antibiotika (auch Aminoglykoside), Hormone, kardiovaskuläre Medikamente (einschließlich Adrenalin) sowie Blutderivate.

Es sollte jedoch bedacht werden, dass bei der gleichzeitigen Gabe von halogenierten Kohlenwasserstoffen und Adrenalin ventrikuläre Arrhythmien beobachtet wurden.

Alpha- und Betasympathomimetika (z. B. Adrenalin, Noradrenalin), Betasympathomimetika (z. B. Isoprenalin)

Aufgrund des potentiellen Risikos für ventrikuläre Arrhythmie sollten diese Stoffe während einer Sevorane-Narkose nur mit Vorsicht angewendet werden.

Hinsichtlich der Sensibilisierung des Myokards für die antiarrhythmogene Wirkung von Adrenalin ist Sevofluran vergleichbar mit Isofluran.

Indirekt wirkende Sympathomimetika (Amphetamine und deren Derivate, Ephedrin und dessen Derivate)

Risiko einer akuten Blutdrucksteigerung bei gleichzeitiger Anwendung mit Sevorane.

Betarezeptorenblocker

Durch eine Blockade der kardiovaskulären Kompensationsreaktionen kann Sevorane die negativ inotropen, chronotropen und dromotropen Wirkungen der Betarezeptorenblocker verstärken.

Verapamil

Bei gleichzeitiger Anwendung von Verapamil und Sevorane wurden Beeinträchtigungen der AV-Überleitung beobachtet.

Johanniskraut

Nach einer Langzeitbehandlung mit Johanniskraut wurden nach der Narkose mit halogenierten Inhalationsanästhetika schwere Hypotonie und ein verzögertes Aufwachen beobachtet.

Muskelrelaxantien

Wie andere Inhalationsanästhetika, so kann auch Sevorane die Intensität und Dauer der neuromuskulären Blockade durch nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien beeinflussen. Bei Anwendung zusammen mit Alfentanil und Lachgas verstärkt Sevofluran den durch Vecuronium, Pancuronium oder Atracurium induzierten neuromuskulären Block. Die erforderlichen Dosisanpassungen dieser Muskelrelaxantien bei Anwendung mit Sevofluran entsprechen denen, die auch bei der Anwendung mit Isofluran erforderlich sind.

Die Wirkung von Sevorane auf Succinylcholin und die Dauer der neuromuskulären Blockade wurde nicht untersucht. Die gleichzeitige Anwendung von Succinylcholin und Inhalationsanästhetika war mit einer seltenen Zunahme der Serumkaliumspiegel verbunden, die Herzrhythmusstörungen und Tod bei pädiatrischen Patienten während der postoperativen Phase zur Folge hatte.

Da die Verstärkung der Wirkung der Muskelrelaxantien einige Minuten nach Beginn der Sevofluran-Administration einsetzt, kann eine Dosis-Verringerung der Muskelrelaxantien während der Narkoseeinleitung die Zeitspanne verlängern, bis eine endotracheale Intubation möglich ist oder eine für die endotracheale Intubation adäquate Muskelrelaxation erreicht wird.

Untersucht wurden die nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien Vecuronium, Pancuronium und Atracurium. Es wird empfohlen, die Dosis der Muskelrelaxantien für die endotracheale Intubation nicht zu verringern; die Dosisreduktion während der Aufrechterhaltung der Narkose ist mit derjenigen bei einer Narkose mit Lachgas und Opioiden vergleichbar.

Die Verabreichung zusätzlicher Dosen eines Muskelrelaxans sollte sich an der Reaktion auf eine Nervenstimulation orientieren.

Opioide und Benzodiazepine

Die narkotische Wirkung von Sevorane kann, wie bei anderen Inhalationsanästhetika, durch die gleichzeitige Gabe von Opioiden und Benzodiazepinen verstärkt werden, so dass niedrigere Dosierungen ausreichend sein können.

Opioide wie Alfentanil und Sufentanil können in Kombination mit Sevorane zu einem synergistischen Abfall von Herzfrequenz, Blutdruck und Atemfrequenz führen.

CYP2E1-Induktoren

Arzneimittel und Stoffe, die die Aktivität des Cytochrom-P450-Isoenzyms CYP2E1 erhöhen (z. B. Isoniazid oder Alkohol), können die Verstoffwechslung von Sevorane steigern und so zu einem deutlichen Anstieg der Fluoridkonzentration im Plasma führen (siehe Abschnitt 5.2).

Lachgas

Wie bei anderen halogenierten Inhalationsanästhetika wird die narkotische Wirkung von Sevorane durch die gleichzeitige Gabe von Lachgas verstärkt. Die Dosierung kann um etwa 50 % bei Erwachsenen und um etwa 25 % bei Kindern herabgesetzt werden.

MAO-Hemmer

Bei nicht selektiven MAO-Hemmern besteht das Risiko für einen intraoperativen Kollaps während einer Operation. Grundsätzlich wird empfohlen, dass die Bandlung zwei Wochen vor der Operation beendet werden sollte.

Isoniazid

Wechselwirkungen (Risiko einer Potenzierung der hepatotoxischen Wirkung von Isoniazid-Metaboliten) sind bei gleichzeitiger Anwendung von Isoniazid und halogenierten Inhalationsanästhetika beobachtet worden und bei Sevorane nicht auszuschließen.

In den meisten Fällen besteht kein Grund, vor einer Allgemeinanästhesie die Behandlung mit anderen lebenswichtigen Medikamenten abzusetzen. Es genügt, wenn der Anästhesist darüber informiert ist.

Calciumantagonisten

Sevofluran kann bei Patienten, die mit Calciumantagonisten, insbesondere mit Dihydropyridinderivaten, behandelt werden, zu einer deutlichen Hypotonie führen.

Aufgrund des Risikos für einen additiven negativ inotropen Effekt sollten Calciumantagonisten nur mit Vorsicht zusammen mit Inhalationsanästhetika angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen mit Dosierungen von bis zu 1 MAC haben sich keine Hinweise darauf ergeben, dass Sevorane den Fetus schädigen würde. Da es keine adäquaten und kontrollierten Studien zur Anwendung von Sevorane während der Schwangerschaft gibt, sollte Sevorane bei Schwangeren nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Studien an Tieren haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Wehen und Geburt

In einer klinischen Studie wurde die Sicherheit von Sevorane für Mutter und Kind bei Kaiserschnittgeburten gezeigt. Die Sicherheit unter den Wehen und während einer natürlichen Geburt wurde nicht untersucht.

Wie andere Inhalationsanästhetika so relaxiert auch Sevorane die Uterusmuskulatur; die Folge ist ein mögliches Risiko für Blutungen der Gebärmutter. Sevorane sollte daher bei Eingriffen im Rahmen der Geburtshilfe nur nach klinischer Bewertung eingesetzt werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sevofluran in die Muttermilch sezerniert wird. Vorsicht ist geboten, falls Sevofluran einer stillenden Frau verabreicht wird.

Fruchtbarkeit

Es liegen Hinweise auf eine verminderte Trächtigkeits- und Implantationsrate bei Ratten nach wiederholter Gabe anästhetischer Dosen vor (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da die Reaktionsfähigkeit nach einer Allgemeinanästhesie für einige Zeit beeinträchtigt ist, darf der Patient nach Sevorane-Narkose während eines vom Arzt festgesetzten Zeitraumes nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen. Der Patient sollte sich nur in Begleitung nach Hause begeben und keinen Alkohol zu sich nehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Wie alle potenten Inhalationsanästhetika kann Sevorane dosisabhängig zu einer kardiorespiratorischen Depression führen. Bei Einleitung oder im Verlauf der Narkose mit Sevorane kann es zu einer Blutdrucksenkung kommen. Sevorane führt annähernd konzentrationsabhängig zur Atemdepression.

Die meisten beobachteten Nebenwirkungen sind vorübergehend und nur leicht bis mittelschwer.

In der postoperativen Phase wurden Übelkeit, Erbrechen und Delirium beobachtet; diese sind übliche Folgen einer Operation bzw. einer Vollnarkose, die durch Inhalationsanästhetika oder andere während oder nach der Operation verabreichte Substanzen oder durch die Reaktion des Patienten auf die Operation selbst verursacht werden können.

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren:
- bei Erwachsenen: Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen;
- bei älteren Patienten: Bradykardie, Hypotonie, Übelkeit und
- bei pädiatrischen Patienten: Agitiertheit, Husten, Erbrechen und Übelkeit.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Alle in klinischen Studien sowie nach Markteinführung beobachteten Nebenwirkungen, die zumindest in einem möglichen kausalen Zusammenhang mit Sevorane stehen, sind in der nachfolgenden Tabelle nach der MedDRA-Organ-System-Klassifizierung und ihrer Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten werden dabei wie folgt klassifiziert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000), einschließlich Einzelfallmeldungen.

Die bei im Rahmen klinischer Studien mit Sevofluran behandelten Patienten beobachteten Nebenwirkungen waren nach Art, Schwere und Häufigkeit mit denjenigen vergleichbar, die bei mit einer Vergleichssubstanz behandelten Patienten auftraten.

Die Meldung unerwünschter Ereignisse nach Markteinführung ist freiwillig, die zugrunde liegende Anzahl von mit Sevorane behandelten Personen ist nicht bekannt. Daher ist es nicht möglich, die tatsächliche Inzidenz der unerwünschten Ereignisse zu bestimmen; ihre Häufigkeit ist daher „nicht bekannt".

Nebenwirkungsinformationen aus klinischen Studien und Beobachtungen nach Markteinführung

Übersicht der häufigsten unerwünschten Ereignisse aus klinischen Studien mit Sevofluran sowie aus Erfahrungen nach der Markteinführung		
Organsystem	**Häufigkeit**	**Unerwünschtes Ereignis**
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktionen[1] Anaphylaxieähnliche Reaktionen Überempfindlichkeit[1]
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Agitiertheit
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Somnolenz Schwindel Kopfschmerzen
	Nicht bekannt	Krampfhafte Muskelzuckungen[2, 3] Dystonie
Herzerkrankungen	Sehr häufig	Bradykardie
	Häufig	Tachykardie
	Gelegentlich	Vollständiger AV-Block
	Nicht bekannt	Herzstillstand[4] mit Torsades assoziierte QT-Verlängerung
Gefäßerkrankungen	Sehr häufig	Hypotonie
	Häufig	Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und des Mediastinums	Sehr häufig	Husten
	Häufig	Respiratorische Beschwerden Laryngospasmus
	Nicht bekannt	Bronchospasmus Dyspnoe[1] Keuchende Atemgeräusche[1]
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Sehr häufig	Übelkeit Erbrechen
	Häufig	Übermäßiger Speichelfluss
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt	Hepatitis[1, 2] Leberversagen[1, 2] Lebernekrosen[1, 2]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautfettgewebes	Nicht bekannt	Kontaktdermatitis[1] Pruritus Hautausschlag[1] Gesichtsschwellungen[1] Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Frösteln Fieber
	Nicht bekannt	Beschwerden in der Brust[1] Maligne Hyperthermie[1, 3]
Untersuchungen	Häufig	Veränderung des Blutglucosespiegels Veränderung von Leberfunktionstests[5] Veränderung der Leukozytenzahl Fluoridspiegel erhöht[1]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Häufig	Hypothermie

[1] Siehe Abschnitt 4.8 - Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.
[2] Siehe Abschnitt 4.4.
[3] Siehe Abschnitt 4.8 - Pädiatrie.
[4] Nach Markteinführung gab es sehr selten Berichte über Herzstillstand im Zusammenhang mit der Anwendung von Sevofluran.
[5] Vereinzelt wurden für Sevofluran und Vergleichssubstanzen vorübergehende Veränderungen von Leberfunktionstests gemeldet.

Weitere Nebenwirkungen
Gelegentlich wurde über das Auftreten von Apnoe berichtet.

Sehr selten kann es nach der Sevorane-Narkose zu krampfartigen Bewegungen kommen. Solche Ereignisse waren von kurzer Dauer und es gab keine Krankheitsanzeichen während der Erholungsphase von der Narkose oder nach der Operation.

Selten wurde über vorübergehende Erhöhungen der Kreatininkonzentration berichtet. In den ersten Tagen nach der Anwendung können geringe Änderungen der Gemütslage beim Patienten auftreten.

Der intrakranielle Druck kann durch die Anwendung von Sevorane geringfügig erhöht werden.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
Während und nach einer Sevofluran-Narkose kann ein vorübergehender Anstieg des Serumfluorids auftreten. Im Allgemeinen erreicht die Fluoridkonzentration 2 Stunden nach Beendigung der Sevofluran-Narkose ihr Maximum und kehrt innerhalb von 48 Stunden auf das präoperative Niveau zurück. In klinischen Studien wurden erhöhte Fluoridspiegel nicht mit einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion in Verbindung gebracht.

Es gibt einzelne Berichte über das postoperative Auftreten von Hepatitiden. Außerdem wurden nach Markteinführung seltene Fälle von Leberversagen und Lebernekrosen mit der Anwendung potenter Inhalationsanästhetika, einschließlich Sevofluran, assoziiert. Allerdings kann dabei weder die tatsächliche Häufigkeit dieser Ereignisse bestimmt noch eine gesicherte Verbindung zwischen diesen Erscheinungen und der Anwendung von Sevorane hergestellt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es gibt einzelne Berichte über Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Kontaktdermatitis, Hautausschlag, Dyspnoe, keuchender Atemgeräusche, Beschwerden in der Brust, Gesichtsschwellungen oder anaphylaktischer Reaktionen), insbesondere in Verbindung mit langfristiger, berufsbedingter Exposition gegen Inhalationsanästhetika, einschließlich Sevofluran.

Bei Patienten können potente Inhalationsanästhetika einen hypermetabolischen Zustand der Skelettmuskulatur triggern, der zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf und dem als „maligne Hyperthermie“ bekannten klinischen Erscheinungsbild führt (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrie
Die Anwendung von Sevorane ist mit dem Auftreten von Krampfanfällen in Verbindung gebracht worden. Vorwiegend traten diese bei Kindern ab einem Alter von 2 Monaten und bei jungen Erwachsenen auf; die meisten Betroffenen hatten keine prädisponierenden Risikofaktoren. Sevorane sollte bei Patienten, bei denen möglicherweise ein Risiko für das Auftreten eines Krampfanfalls besteht, nur nach klinischer Bewertung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Vorwiegend bei Kindern wurden in Einzelfällen bei und nach Narkoseeinleitung mit Sevorane unwillkürliche Bewegungen (Muskelzuckungen sowie tonische, tonisch-klonische und klonische Muskelkrämpfe) beobachtet. Selten waren therapeutische Maßnahmen erforderlich.

Wenn Sie Nebenwirkungen beobachten, die nicht in dieser Gebrauchs- und Fachinformation aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
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 Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung
Im Falle einer Überdosierung sollten die Zufuhr von Sevorane unterbrochen und die Atemwege offengehalten werden. Gleichzeitig sollte eine assistierte oder kontrollierte Beatmung mit reinem Sauerstoff bei Kontrolle und gegebenenfalls Unterstützung der kardiovaskulären Funktionen vorgenommen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Inhalationsanästhetikum
ATC-Code: N01AB08

Die MAC-Werte (minimale alveoläre Konzentration, bei der 50 % der Patienten nicht mehr auf einen definierten Schmerzreiz reagieren) von Sevofluran nehmen mit zunehmendem Lebensalter ab. So reicht bei einem 80 Jahre alten Patienten etwa die Hälfte der Konzentration aus, die ein 20-jähriger Patient benötigt. Die anästhetische Wirkung von Sevofluran wird durch Lachgas verstärkt, so dass niedrigere Dosierungen ausreichend sein können (siehe Tabelle unter 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

Unter Sevofluran kommt es zu einer schnellen Narkoseeinleitung und -ausleitung. Die Irritation der oberen Atemwege, Steigerung der Speichel- und Bronchialdrüsensekretion sowie Stimulierung des Zentralnervensystems durch die Anwendung von Sevofluran sind minimal. Bei Kindern treten Hustenreflexe bei der Maskeneinleitung unter Sevofluran im Vergleich zu Halothan signifikant seltener auf.

In präklinischen und klinischen Studien war für Sevofluran das durch Adrenalin induzierte arrhythmogene Potential mit dem von Isofluran vergleichbar, jedoch niedriger als das von Halothan.

Im Rahmen präklinischer Studien blieben unter Sevofluran-Narkose die kollaterale myokardiale Durchblutung, die zerebrale Durchblutung sowie die Leber- und Nierendurchblutung stabil. In klinischen Studien mit entsprechenden Risikopatienten war die Häufigkeit von myokardialen Ischämien und Myokardinfarkten unter Sevofluran- und Isofluran-Narkose vergleichbar.

Unter Sevofluran-Narkose wird das zentrale Nervensystem nicht stimuliert. Veränderungen in der zerebralen Hämodynamik (intrakranieller Druck, zerebrale Sauerstoffaufnahme, zerebraler Blutfluss bzw. Perfusionsdruck) sind denen unter Isofluran-Narkose vergleichbar. Der intrakranielle Druck wird nur geringfügig durch die Anwendung von Sevofluran beeinflusst und die Ansprechbarkeit der zerebralen Gefäße auf CO_2 bleibt erhalten.
Sevofluran zeigt bei normaler Nierenfunktion auch nach verlängerter Exposition bis zu 9 Stunden keinen Effekt auf die Fähigkeit der Niere zur Harnkonzentrierung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Absorption/Verteilung
Die niedrige Löslichkeit von Sevofluran im Blut lässt ein schnelles Anfluten sowie Abfluten erwarten. Dies wurde in einer klinischen Studie bestätigt (F_A/F_I nach 30 min: 0,85; F_A/F_{AO} nach 5 min: 0,15).

Verteilungskoeffizienten bei 37 °C:

Blut/Gas	0,63 bis 0,69
Wasser/Gas	0,36
Olivenöl/Gas	47,2 bis 53,9
Gehirn/Gas	1,15

Metabolismus/Elimination
Die schnelle Ausscheidung von Sevofluran über die Lunge minimiert die für eine Verstoffwechslung zur Verfügung stehende Substanzmenge. Im Menschen werden weniger als 5 % Sevofluran zu Hexafluorisopropanol (HFIP) verstoffwechselt - mit Freisetzung von Fluorid und Kohlendioxid (oder eines Ein-Kohlenstoff-Fragmentes). HFIP wird schnell mit Glucuronsäure konjugiert und eliminiert. Weitere Stoffwechselwege für Sevofluran sind nicht bekannt. Sevofluran ist das einzige fluorierte Inhalationsanästhetikum, das nicht zu Trifluoressigsäure verstoffwechselt wird.

Während und nach einer Sevofluran-Narkose kann ein vorübergehender Anstieg des Serumfluorids auftreten. Die Fluoridkonzentration ist von der Dauer der Anästhesie, der eingesetzten Sevoflurankonzentration und der Zusammensetzung des zur Anästhesie verwendeten Gasgemisches abhängig. Im Allgemeinen erreicht die Fluoridkonzentration 2 Stunden nach Beendigung der Sevofluran-Narkose ihr Maximum und kehrt innerhalb von 48 Stunden in den präoperativen Bereich zurück. Die Fluoridspiegel waren bei etwa 7 % der Erwachsenen im klinischen Studienprogramm höher als 50 µM, jedoch wurden keine klinisch signifikanten Effekte auf die Nierenfunktion beobachtet (siehe „4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“, Abschnitt CYP2E1-Induktoren).

Die Defluorierung war durch Barbiturate nicht induzierbar. Es ist jedoch zu erwarten, dass sie durch Alkohol, Isoniazid, unbehandelten Diabetes oder längeres Fasten induziert wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Akute und subchronische Toxizität

Präklinische Daten zur akuten und subchronischen Toxizität von Sevofluran zeigen, dass es konzentrationsabhängig eine Depression der Atmung und des Kreislaufsystems auslöst. Eine spezielle Organtoxizität entwickelte Sevofluran hierbei nicht. Beim Affen wurde bei wiederholter Anwendung ein leichter, reversibler Anstieg der Leberenzyme beobachtet. Hinweisen auf Nephrotoxizität von Abbauprodukten von Sevofluran wurde in speziellen Studien nachgegangen (siehe unten).

Reproduktionstoxikologie
Bei Ratten wurden in für Muttertiere toxischer Dosierung Gewichtsverminderung, verzögerte Knochenbildung und ein vermehrtes Auftreten von kleineren Skelettanomalien bei den Nachkommen beobachtet. Teratogene Effekte traten nicht auf. Bei Kaninchen wurden keine Entwicklungsschäden festgestellt. Während der Perinatalphase behandelte Ratten zeigten bei subanästhetischen Konzentrationen eine Verlängerung der Tragzeit.

Es liegen Hinweise auf eine verminderte Trächtigkeits- und Implantationsrate bei Ratten nach wiederholter Gabe anästhetischer Dosen vor.

Publizierte Studien an Tieren (inklusive Primaten) mit Dosen, die zu einer leichten bis moderaten Anästhesie führen, haben gezeigt, dass die Anwendung von Anästhetika während der Phase des raschen Gehirnwachstums oder der Synaptogenese zu einem Verlust von Zellen in dem sich entwickelnden Gehirn führt, was mit anhaltenden kognitiven Defiziten assoziiert sein kann. Die klinische Signifikanz dieser nicht-klinischen Studien ist nicht bekannt.

Mutagenität/Kanzerogenität
Umfangreiche *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen mit Sevofluran zur Mutagenität verliefen negativ. Studien zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

Compound A
Bei Wistar-Ratten lag die LC_{50} von Compound A, einem Abbauprodukt von Sevofluran, das in CO_2-Absorbern entsteht, nach einer einstündigen Exposition bei 1050 bis 1090 ppm, nach dreistündiger Exposition bei 400 bis 420 ppm. In einer achtwöchigen, chronischen Studie (24 Expositionen, 3 Stunden/Exposition) konnte bei Konzentrationen bis zu 120 ppm, abgesehen von einer Gewichtsabnahme bei weiblichen Ratten am letzten Tag des Tests, kein weiterer toxikologischer Befund erhoben werden.

In einer weiteren Studie an Wistar-Ratten wurden bei einer Exposition von 6 bzw.12 Stunden Hinweise auf Nephrotoxizität bei 25 bis 50 ppm gefunden.

Bei Sprague-Dawley-Ratten lag der Schwellenwert für reversible Änderungen von Parametern der Nierenfunktion (z. B. Blutharnstoffe, Kreatinin, Glukose) bei 114 ppm. Alle histomorphologischen Veränderungen waren reversibel.

Da die Aufnahme von inhalierten Stoffen bei kleinen Nagern erheblich höher ist als beim Menschen, werden dort normalerweise auch höhere Spiegel des Arzneimittels oder von Compound A (Pentafluorisopropenylfluormethylether (PIFE)) erwartet. Die Aktivität der β-Lyase, einem Schlüsselenzym, das bei der Nierentoxizität von Haloalkenen beteiligt ist, ist bei kleinen Nagern zehnmal höher als beim Menschen.

Die Konzentrationen von Compound A steigen normalerweise mit zunehmender Absorbertemperatur und Sevoflurankonzentration sowie bei Erniedrigung des Frischgasflusses an. In klinischen Studien lag die höchste Konzentration von Compound A (bei Verwendung von Natronkalk als CO_2-Absorbens im Kreissystem) bei Kindern bei 15 ppm und bei Erwachsenen bei 32 ppm. Jedoch waren Konzentrationen von bis zu 61 ppm bei Systemen mit Bariumkalk als CO_2-Absorbens gemessen worden. Der Schwellenwert für eine Toxizität beim Menschen ist nicht bekannt. Obwohl die Erfahrung mit Niedrigfluss-Narkosen noch begrenzt ist, gab es bisher keinen Hinweis auf eine durch Compound A ausgelöste Nierenfunktionsstörung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Sonstige Bestandteile: Keine.

Dieses Arzneimittel enthält fluorierte Treibhausgase.

Jede Flasche enthält 381 g Sevofluran entsprechend 0,0743 Tonnen CO2-Äquivalent (Treibhauspotential GWP = 195).

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
3 Jahre.
Das Arzneimittel darf nach dem auf der Flasche angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
In der Originalverpackung aufbewahren.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Flasche mit 250 ml Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Nicht verwendetes Arzneimittel ist gemäß den örtlichen Vorschriften als Sondermüll zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG UND HERSTELLER:

Importiert, umgepackt und vertrieben von: CC Pharma GmbH, D-54570 Densborn
Hersteller: AbbVie S.r.l., S.R. 148 Pontina km 52, snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT) Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

87173.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

08. Oktober 2012 / 23.11.2020

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Eigenschaften
Sevofluran ist ein flüssiges, nicht brennbares Inhalationsanästhetikum mit angenehmem Geruch. Es handelt sich dabei um ein fluoriertes Derivat von Methylisopropylether, chemisch definiert als Fluoromethyl-2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)ethylether. Sevofluran ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Es ist mischbar mit Lösungsmitteln wie z. B. Ethanol, Ether und Chloroform, jedoch in Wasser schwach löslich. Sevofluran ist entsprechend der Richtlinie 601-2-13 der Internationalen Elektrotechnischen Kommission nicht explosiv.

Zum Schutz vor umgebenden Lewis-Säuren werden Sevorane 300 bis 1000 ppm Wasser als Stabilisator zugesetzt.
Es werden keine weiteren Zusätze oder chemischen Stabilisatoren verwendet.

Sevorane greift weder Edelstahl noch Messing, Aluminium, vernickeltes Messing, verchromtes Messing oder Kupfer-Beryllium-Legierungen an.

Physikalische Konstanten:

Molekulargewicht	200,05
Siedepunkt (bei 760 mmHg)	58,6 °C
Spezifisches Gewicht	bei 20 °C: 1,520 - 1,525
Dampfdruck* (errechnet)	bei 20 °C: 157 mmHg bei 25 °C: 197 mmHg bei 36 °C: 317 mmHg

* Gleichung zur Berechnung des Dampfdruckes

$Log_{10}P_{vap}$	= A + B/T
für: A	= 8,086
B	= -1726,68
T	= °C + 273,16 K (Kelvin)

Verteilungskoeffizienten bei 25 °C - Gummi und Kunststoffe:

Leitfähiger Gummi/Gas	14,0
Butylkautschuk/Gas	7,7
Polyvinylchlorid/Gas	17,4
Polyethylen/Gas	1,3

Sevofluran ist eine chemisch stabile Substanz. Weder die Einwirkung starker Säuren noch starke Hitzeexposition bewirkten einen Abbau der Substanz. Der einzige unter klinischen Bedingungen bekannt gewordene Abbauvorgang wird durch direkten Kontakt der Substanz mit CO_2-Absorbentien (Natronkalk, Bariumkalk) verursacht. Die Reaktion mit CO_2-Absorbentien ist jedoch nicht Sevofluran-spezifisch.

Bei bestimmungsgemäßer Verwendung von frischen, nicht ausgetrockneten Atemkalken ist der Sevofluran-Abbau minimal und Abbauprodukte sind entweder nicht nachweisbar oder nicht toxisch.

Unter Verwendung von nicht ausgetrocknetem Atemkalk haben sich die Konzentrationen an Compound A als klinisch nicht relevant erwiesen und konnten nicht mit Nebenwirkungen in Zusammenhang gebracht werden. Daher erübrigt sich bei Verwendung von Rückatmungssystemen eine Abweichung von üblichen Vorgehensweisen und Dosierungen.

Bei Verwendung von ausgetrockneten CO_2-Absorbentien (besonders bei Kaliumhydroxid-haltigen Absorbentien) sind der Sevofluran-Abbau und die Bildung von Abbauprodukten erhöht. Bei Verwendung von stark ausgetrockneten CO_2-Absorbentien (besonders bei Kaliumhydroxid-haltigen) kann es zur Entstehung von Formaldehyd, Methanol, Kohlenmonoxid, Compound A (Pentafluorisopropenylfluormethylether (PIFE)) und möglicherweise einigen seiner Abbauprodukte Compound B, C und D kommen.

Text nur für Sevorane PEN-Flasche mit Drehverschluss:
Vorsicht bei der Verwendung mit dem Physioflex- und ELSA/EAS 9010-Narkosegerät:
Aufgrund der konstruktiven Ausführungen des Physioflex-Narkosegerätes kann eine optimale Verbindung mit der Sevorane PEN-Flasche mit Drehverschluss nicht sichergestellt werden. Dies resultiert aus einer unterschiedlichen Länge von Ansaugstutzen und Flaschenhöhe. Das gleiche gilt auch für das Engström ELSA/EAS 9010-Narkosegerät, allerdings nur bei Anschluss von Sevorane PEN-Flaschen mit Drehverschluss. Unter Umständen kann das zu einer nicht korrekten Dosierung des Anästhetikums durch das Physioflex-Narkosegerät führen. Ein Hinweis auf die Verwendung der geeigneten Flaschengröße ist auch in der Gebrauchsanweisung des Physioflex-Narkosegerätes explizit vermerkt. Die Gebrauchsanweisung des Herstellers Ihres Narkosegerätes bei der Anwendung mit Sevorane PEN-Flasche mit Drehverschluss ist zu beachten. Sollten Sie eines dieser beiden Geräte zusammen mit Sevorane-Drehverschlussflaschen einsetzen, ist