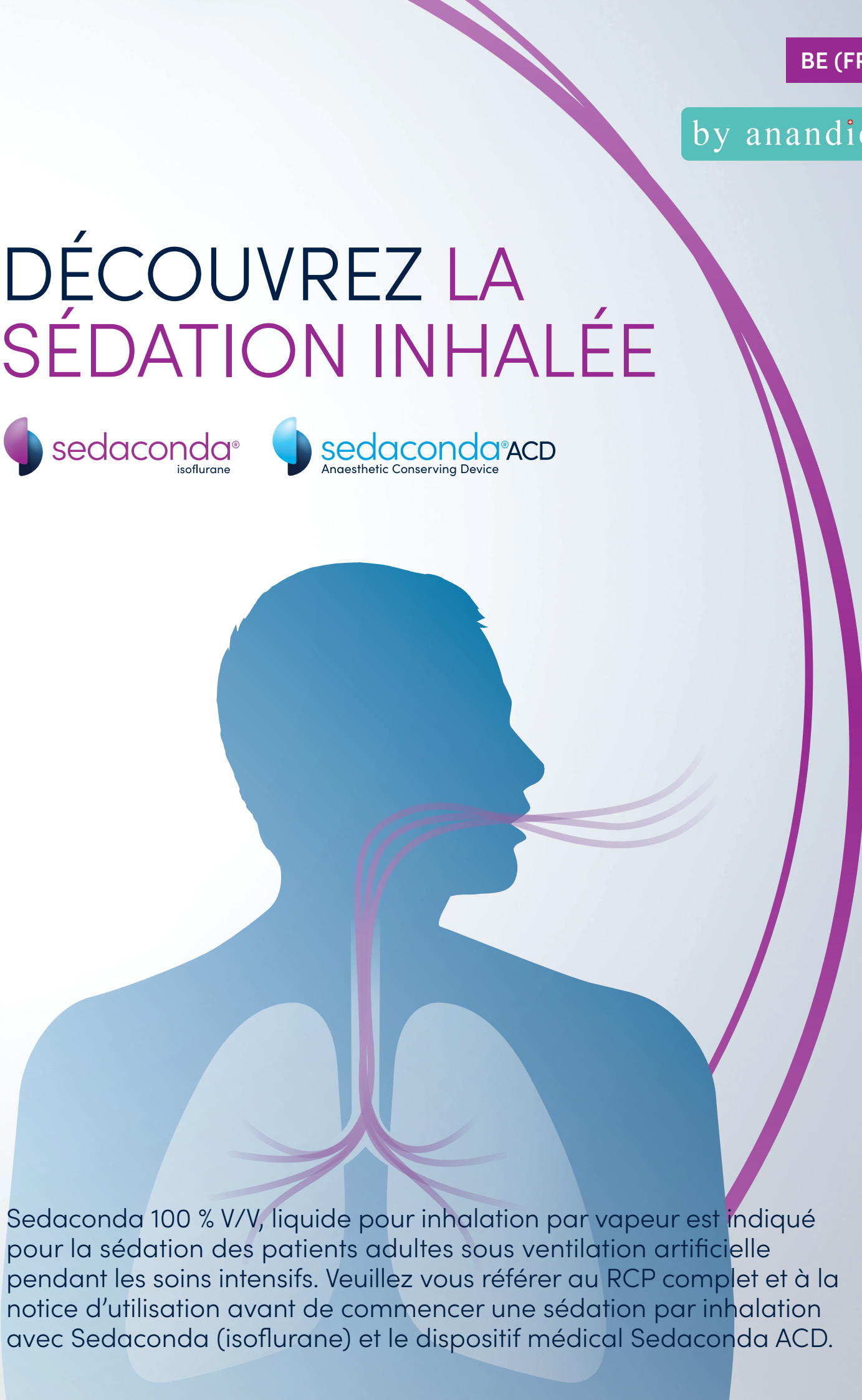


DÉCOUVREZ LA SÉDATION INHALÉE



Sedaconda 100 % V/V, liquide pour inhalation par vapeur est indiqué pour la sédation des patients adultes sous ventilation artificielle pendant les soins intensifs. Veuillez vous référer au RCP complet et à la notice d'utilisation avant de commencer une sédation par inhalation avec Sedaconda (isoflurane) et le dispositif médical Sedaconda ACD.

Utilisez-vous une sédation adaptée à chaque situation?

Dans les unités de soins intensifs, la prise en charge de chaque patient est unique et il n'existe aucune approche universelle en matière de sédation²⁻⁴.

De nombreux patients hospitalisés dans les unités de soins intensifs et placés sous ventilation artificielle invasive ont besoin d'être sédatisés à des fins de confort et de sécurité^{2,3,5,6}. L'état clinique des patients est changeant et leurs besoins en matière de sédation sont susceptibles d'évoluer au cours de la maladie ou du traitement^{4,7-9}. L'objectif de la sédation, les comorbidités existantes et l'état actuel de fonctionnement des organes sont des éléments essentiels à prendre en compte lors du choix de la stratégie de sédation et peuvent nécessiter des adaptations au fil du temps⁴. Il n'existe tout simplement aucune approche universelle en matière de sédation²⁻⁴.



sedaconda®
isoflurane

sedaconda®ACD
Anaesthetic Conserving Device



Présentation de la sédation inhalée

Sedaconda (isoflurane), administré via Sedaconda ACD* (dispositif de distribution d'anesthésique), est le seul traitement par sédation inhalée approuvé pour une utilisation en soins intensifs. Sedaconda doit être administré uniquement via Sedaconda ACD, car l'efficacité et l'innocuité de la sédation à l'isoflurane inhalé n'ont été établies que via Sedaconda ACD. Sedaconda est indiqué pour la sédation des patients adultes sous ventilation artificielle pendant les soins intensifs¹.

*Sedaconda ACD était anciennement connu sous le nom d'AnaConDa.

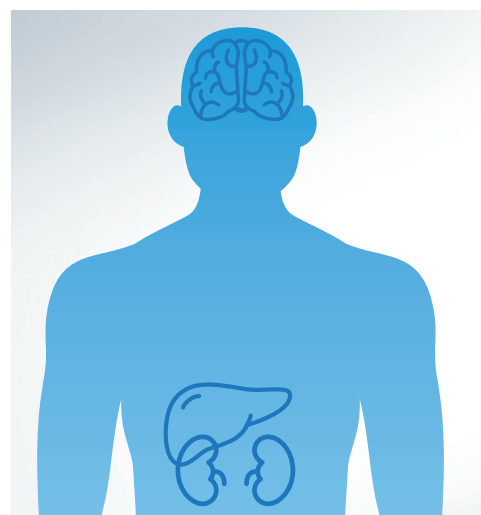
La pharmacocinétique est altérée en cas de maladie grave¹⁰

Lorsque vous décidez de la stratégie de sédation à utiliser, il est essentiel d'avoir une bonne compréhension de la pharmacocinétique des sédatifs. Les patients atteints de maladies graves présentent souvent un dysfonctionnement d'un ou de plusieurs systèmes d'organes et, par conséquent, une variation inter-individuelle significative de l'élimination du médicament¹⁰. Cette variation peut résulter d'un âge avancé, de l'existence de comorbidités ou d'une prédisposition génétique¹¹.

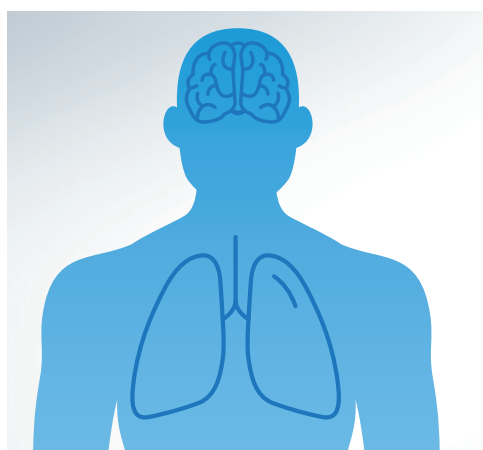
L'élimination des sédatifs administrés par voie intraveineuse dépend du fonctionnement des organes

Auparavant, la sédation au sein des unités de soins intensifs était généralement induite grâce à des sédatifs administrés par voie intraveineuse. Cependant, le métabolisme et la clairance de ces médicaments reposent sur des fonctions hépatique et rénale appropriées, certains sédatifs produisant également des métabolites actifs⁶. Les patients atteints de maladies graves présentent souvent différents degrés d'altération des fonctions hépatique et rénale^{10,12}, ce qui ralentit le processus d'élimination des sédatifs administrés par voie intraveineuse et retarde la sortie de l'état de sédation^{6,15}.

Parmi les principales préoccupations que suscite la sédation continue par voie intraveineuse dans les unités de soins intensifs, on retrouve l'accumulation de médicament^{5,13-17} et la sédation trop profonde. Celle-ci implique des périodes de sortie de l'état de sédation inutilement longues et il a été démontré que ce phénomène augmentait la durée des séjours en unités de soins intensifs et le nombre d'examen diagnostiques nécessaires afin d'écartier tout trouble intracrânien^{17,18}.



L'élimination de Sedaconda est indépendante des fonctions hépatique et rénale



Sedaconda est administré par les voies respiratoires et son absorption s'effectue par les poumons. Sedaconda est soumis à un métabolisme minimal et son élimination est effectuée presque exclusivement par les voies respiratoires, sous une forme inchangée. Étant donné que le métabolisme de Sedaconda et son excrétion rénale sont minimaux, aucun effet sur l'exposition à l'isoflurane n'est anticipé chez les patients ayant une altération de la fonction hépatique et/ou rénale¹.

Les propriétés pharmacologiques de Sedaconda contribuent à l'induction rapide et prévisible de l'état de sédation et à la sortie rapide et prévisible de cet état¹.

Le plus vaste essai contrôlé randomisé sur la sédation inhalée

L'étude Sedaconda

L'étude Sedaconda était une étude randomisée, contrôlée, en ouvert, multicentrique et de non-infériorité lors de laquelle la sédation a été analysée sur une durée allant jusqu'à 54 heures. Un suivi rétrospectif de 30 jours a également été effectué. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Sedaconda, lorsqu'il est administré via le dispositif médical Sedaconda ACD, par rapport au propofol administré par voie intraveineuse, chez les patients hospitalisés en unités de soins intensifs placés sous ventilation artificielle invasive.

Les patients adultes ont été recrutés sur des sites d'étude situés en Allemagne et en Slovénie¹⁹. L'étude a démontré l'efficacité et l'innocuité de Sedaconda lorsque celui-ci est administré via le dispositif Sedaconda ACD et ces éléments constituent la base de son approbation^{1,19}.

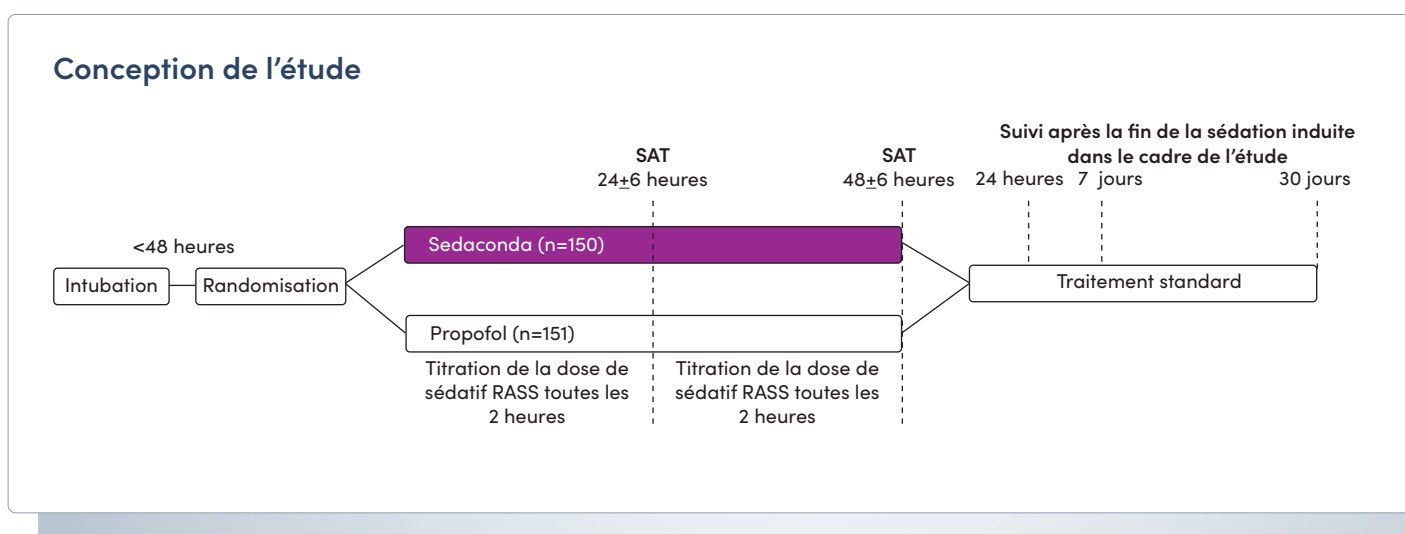


Figure S1, Meiser *et al.*

Au cours de l'administration du médicament de l'étude, le score RASS cible était défini par l'investigateur (intervalle s'étendant de -1 à -4). En plus de l'administration continue du médicament de l'étude, quatre doses de bolus/heure du médicament de l'étude étaient autorisées. RASS : échelle de vigilance-agitation de Richmond. SAT : essai d'éveil spontané.

Une sédation rapide et efficace^{1,19}

Au cours des premiers jours passés sous ventilation artificielle, une proportion importante de patients a besoin d'une sédation modérée⁸. Chez certains patients, une sédation modérée à profonde pourra devenir nécessaire à un stade ultérieur de la maladie, en raison de l'apparition de nouvelles complications ou de la nécessité d'effectuer des traitements spécifiques²⁰⁻²². Les sédatifs administrés par voie intraveineuse tels que le propofol et les benzodiazépines, associés aux opioïdes, sont généralement efficaces pour parvenir aux niveaux de sédation cliniquement indiqués. Toutefois, pour induire une sédation modérée ou profonde, des doses de médicament plus élevées peuvent être nécessaires. Il existe alors un risque d'accumulation de médicament^{5,13-15,17}, de développement d'accoutumance^{15,16,23} et de survenue de complications iatrogènes^{3,11,24}.

Un sédatif efficace

Sedaconda est administré par les voies respiratoires. Après une absorption alvéolaire rapide, l'isoflurane transporté par le sang atteint l'organe cible principal, c'est-à-dire le cerveau ; la sédation est donc induite rapidement. Sedaconda induit de manière dose-dépendante une profondeur croissante de la sédation à des concentrations de fin d'expiration d'environ 0,2% à 1,0%¹. En outre, les anesthésiques inhalés ne présentent aucun problème majeur de tolérance¹⁴ et les doses nécessaires de Sedaconda n'augmentent normalement pas au fil du temps¹.

Dans l'étude Sedaconda, l'intervalle de sédation cible reposait sur un score RASS compris entre -1 et -4. Il a été démontré que l'efficacité de Sedaconda n'était pas inférieure à celle du propofol. Celle-ci est définie sur la base de la proportion du temps de sédation pour laquelle le score RASS se trouve dans l'intervalle cible. La proportion du temps de sédation pour laquelle le score RASS se trouve dans l'intervalle cible était supérieure à 90 % dans les deux groupes^{1,19}. Le score RASS moyen pour le Jour 1 et le Jour 2 des traitements respectifs était comparable¹⁹.

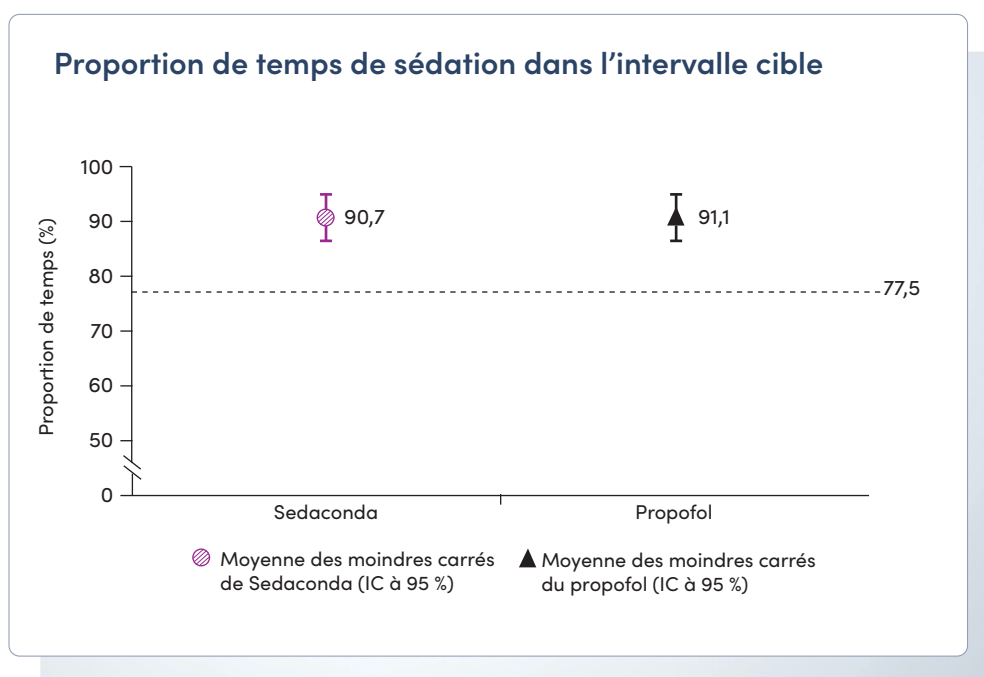


Figure 2, Meiser et al.

Selon la population du protocole. Il a auparavant été spécifié que l'intervalle cible de la sédation signifiait un score RASS compris entre -1 et -4.

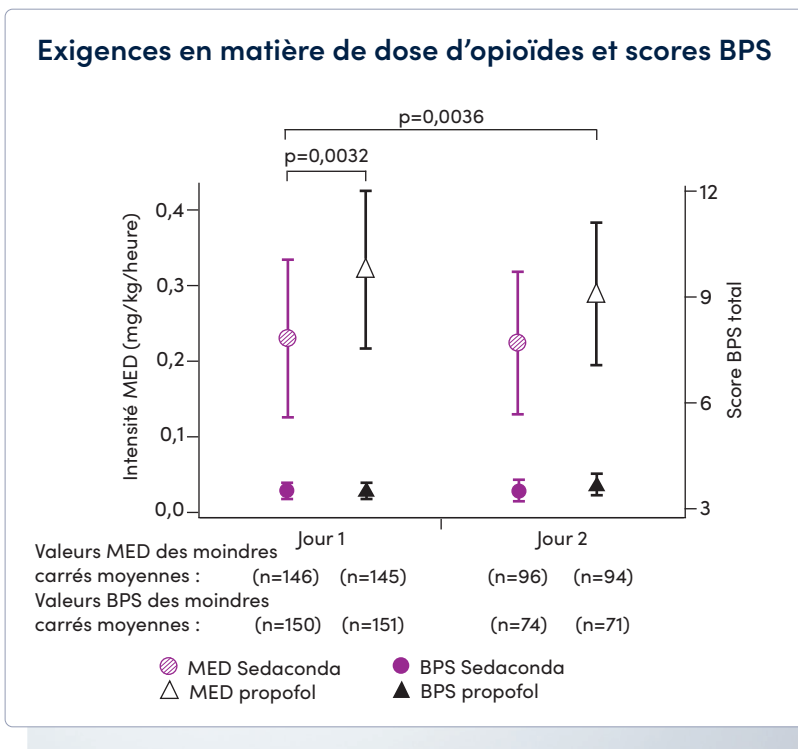
La ligne en pointillés indique le seuil de non-infériorité, c'est-à-dire 15 % en dessous de la moyenne des moindres carrés du propofol.

RASS : échelle de vigilance-agitation de Richmond. IC : intervalle de confiance. LS : moindres carrés.

Des besoins en opioïdes plus faibles

La grande majorité des patients ayant participé à l'étude Sedaconda ont reçu une analgésie par opioïde durant l'étude. Les besoins en opioïdes étaient significativement plus faibles pour les patients sous Sedaconda, par rapport à ceux des patients sous propofol, tandis que le score BPS (Behavioural Pain Scale, échelle comportementale de douleur) demeurait faible^{1,19}.

Pour la période de sédation dans son ensemble, la dose d'opioïdes administrée aux patients sous Sedaconda était de 29 % inférieure à celle des patients sous propofol ($p = 0,0036$)^{1,19}.



Réduction de
29 %
de la dose
d'opioïdes

Figure 3, Meiser et al.

Ensemble complet de la population soumise à l'analyse. Les données présentées sont des moyennes des moindres carrés et des IC à 95 % ont été utilisés.

IC : intervalle de confiance. BPS : échelle comportementale de douleur. MED : dose de morphine équivalente.

LS : moindres carrés.

Les anesthésiques inhalés ont des effets antinociceptifs sur la moelle épinière²⁵ ; ceux-ci sont susceptibles de réduire les besoins en opioïdes.

L'utilisation de doses élevées d'opioïdes peut entraîner un ralentissement du fonctionnement intestinal²⁶ et est associée à un risque accru de délirium^{27,28}. Chez les patients atteints de maladies graves, l'utilisation de doses élevées d'opioïdes s'accompagne également de préoccupations relatives à l'accumulation de médicament, susceptible d'entraîner une dépression respiratoire prolongée²⁶ ainsi qu'une sortie retardée et imprévisible de l'état de sédation²⁹.

Bronchodilatation

En plus de son effet sédatif, Sedaconda induit une bronchodilatation en réduisant le tonus des muscles lisses des voies respiratoires, lorsqu'il est utilisé à des concentrations de fin d'expiration supérieures ou égales à 0,6 %¹.

Une sortie rapide et prévisible de l'état de sédation^{1,19}

La sortie rapide de l'état de sédation est une caractéristique cliniquement significative dans le cadre de la sédation au sein des unités de soins intensifs³⁰. La sortie effective et prévisible de l'état de sédation à l'issue de l'arrêt de l'administration du sédatif facilite la planification de l'extubation ainsi que la mise en place de soins appropriés après l'extubation, y compris la mobilisation du patient³¹. En outre, la récupération cognitive et neurologique est essentielle pour une évaluation clinique appropriée, ainsi que pour éviter des examens diagnostics superflus, effectués dans le but d'écartier de nouvelles lésions neurologiques lorsque les patients ne se réveillent pas rapidement après l'arrêt de l'administration du sédatif⁶.

Un réveil rapide et prévisible

Grâce à l'élimination rapide du médicament par les voies respiratoires, Sedaconda garantit un réveil rapide et prévisible des patients sédatisés¹.

Dans l'étude Sedaconda, le temps de réveil était plus court chez les patients sous Sedaconda que chez les patients sous propofol. Au Jour 1, la différence était en faveur de Sedaconda, mais n'était pas cliniquement significative. Au Jour 2, le délai médian (IQR) avant le réveil était de 20 minutes (10 à 30 minutes) pour les patients sous Sedaconda et de 30 minutes (11 à 120 minutes) pour les patients sous propofol ($p = 0,01$)^{1,19}. La variabilité inter-individuelle dans le groupe sous Sedaconda était également inférieure à celle du groupe sous propofol¹⁹.

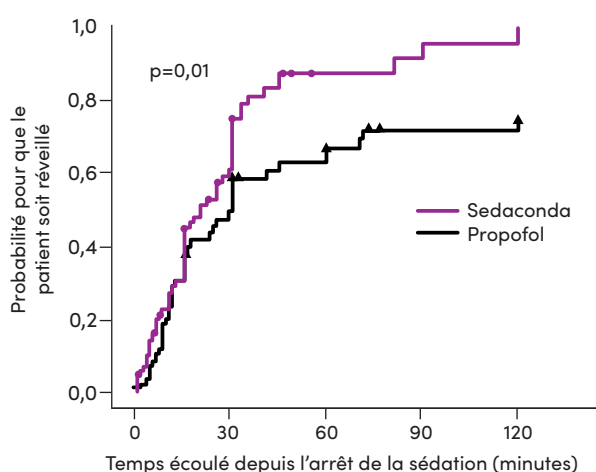
Temps de réveil

Sedaconda :
20 minutes
(10 à 30 minutes)

Propofol :
30 minutes
(11 à 120 minutes)

Références 1,19

Temps de réveil au Jour 2 de l'essai SAT



Nombre de patients n'ayant pas encore atteint un score RASS de 0

Sedaconda	75	22	4	2	1
Propofol	65	27	18	9	9

Figure 4B, Meiser et al.
Ensemble complet de la population soumise à l'analyse.
RASS : échelle de vigilance-agitation de Richmond. SAT : essai d'éveil spontané.

Une sortie rapide de l'état de sédation

La sortie de l'état de sédation induit par isoflurane a également été évaluée dans le cadre d'autres études^{17,32}. Le retour à l'état d'éveil, défini comme le délai avant l'obtention d'un score RASS ≥ 0 (patient calme et éveillé)¹⁹ ainsi qu'une récupération cognitive, évaluée sur la base de la capacité à réagir à des commandes verbales^{17,32}, se produit généralement entre 10 et 60 minutes^{17,19,32} après la fin de l'administration d'isoflurane¹.

La sortie rapide de l'état de sédation induit par isoflurane peut également faciliter l'évaluation précise de l'état mental et neurologique du patient, la confusion découlant de l'accumulation de des effets résiduels du médicament¹⁷.

Récupération cognitive en 10 à 60 minutes

Références 1,17,19,31



Informations importantes de sécurité

Cette page met en évidence quelques informations importantes de sécurité spécifiques au produit. Veuillez consulter le Résumé des caractéristiques du produit complet de Sedaconda pour obtenir une liste exhaustive des informations de sécurité.

Contre-indications

Sedaconda est contre-indiqué chez les patients présentant :

- Une hypersensibilité à l'isoflurane ou à d'autres agents anesthésiques volatils halogénés¹
- Une prédisposition génétique connue ou suspectée à l'hyperthermie maligne (HM)¹

Mises en garde et précautions d'emploi

Pression artérielle

Les anesthésiques volatils ont un effet vasodilatateur. Une hypotension peut se produire à mesure que la dose d'isoflurane est augmentée et que la sédation devient plus profonde. En début de traitement, les effets hémodynamiques combinés des sédatifs administrés par voie intraveineuse résiduels et de Sedaconda peuvent entraîner une hypotension. L'utilisation d'isoflurane chez les patients hypovolémiques, hypotendus et affaiblis n'a pas été étudiée en détail. L'administration d'isoflurane à ces patients doit donc s'effectuer avec prudence. Une dose plus faible peut être envisagée chez ces patients.

Pression intracrânienne (PIC)

Durant la sédation par isoflurane, la pression intracrânienne (PIC) peut augmenter légèrement. La prudence est requise lorsque l'isoflurane est administré à des patients présentant une élévation de la PIC et la PIC doit être surveillée chez ces patients¹.

Hyperthermie maligne (HM)

Chez les patients prédisposés, la sédation par isoflurane peut induire un état d'hypermétabolisme des muscles squelettiques, entraînant des besoins élevés en oxygène et induisant un syndrome clinique connu sous le nom d'hyperthermie maligne. Ce syndrome comprend des symptômes non spécifiques tels qu'une rigidité musculaire, une tachycardie, une tachypnée, une cyanose, des arythmies et des pressions artérielles instables. Une augmentation du métabolisme global peut se traduire par une température élevée. Il ne s'agit en revanche

généralement pas du premier signe. La PCO_2 peut augmenter et la PaO_2 , tout comme le pH, peuvent diminuer, et une hyperkaliémie ainsi qu'un déficit de bases peuvent apparaître. Le traitement de la HM consiste en l'arrêt de l'agent responsable des symptômes (par exemple l'isoflurane), en l'administration intraveineuse de l'antidote, le dantrolène sodique, un médicament indiqué dans le cadre du traitement de l'hyperthermie maligne, et en l'instauration d'un traitement de soutien¹. L'incidence des réactions dues à la HM est comprise entre 1:10 000 et 1:250 000³⁵.

Effets indésirables

Les effets indésirables rencontrés lors de l'administration d'isoflurane sont en général des exacerbations dose-dépendantes des effets pharmacophysologiques et incluent dépression respiratoire, hypotension et arythmies. Les effets indésirables graves potentiels comprennent une hyperthermie maligne, des réactions anaphylactiques et des réactions indésirables hépatiques. Un arrêt cardiaque a été observé avec des anesthésiques généraux par inhalation, y compris avec l'isoflurane. Une légère élévation des taux sériques de fluorure inorganique peut survenir pendant et après la sédation par isoflurane, en raison du faible degré de biodégradation du médicament. Il n'existe pas de données indiquant que ces taux de fluorure inorganique observés dans le sérum puissent induire une toxicité rénale¹.

L'étude Sedaconda a démontré que Sedaconda était bien toléré si administré à des fins de sédation à des doses sous-anesthésiques, au sein des unités de soins intensifs¹⁹. Dans cette même étude, les effets indésirables fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) étaient les suivants : tachycardie, tachycardie sinusale, délirium, agitation, hypotension, augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, nausées, vomissements et délirium post-opératoire¹. Aucun des effets indésirables graves rapportés dans le cadre de l'étude n'a été imputé à Sedaconda¹⁹. Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares consultez le résumé des caractéristiques du produit.



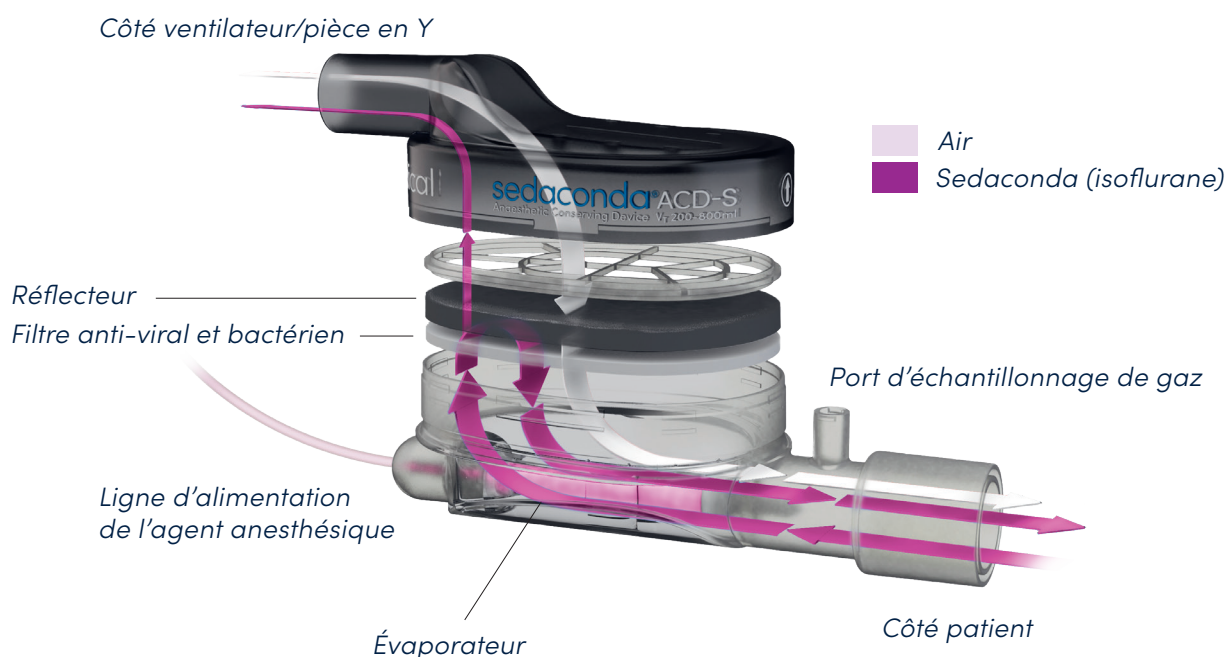
Sédation inhalée – Sedaconda administré via Sedaconda ACD*

Sedaconda doit être administré uniquement via Sedaconda ACD, car l'efficacité et l'innocuité de la sédation à l'isoflurane inhalé n'ont été établies que via ce dispositif¹.

Sedaconda ACD (Anaesthetic Conserving Device)

Le dispositif Sedaconda ACD est inséré dans le circuit respiratoire entre la sonde endotrachéale et la pièce en Y. Il contient un évaporateur qui permet la vaporisation de Sedaconda³³.

Grâce au filtre à charbon de Sedaconda ACD, environ 90 % de l'anesthésique exhalé est absorbé pendant l'expiration, puis renvoyé au patient pendant l'inspiration, réduisant ainsi la consommation de médicament. Sedaconda ACD est également un filtre échangeur de chaleur et d'humidité équipé d'un filtre anti-viral et bactérien³³. Sedaconda ACD est un dispositif à usage unique qui doit être remplacé toutes les 24 heures³⁴.

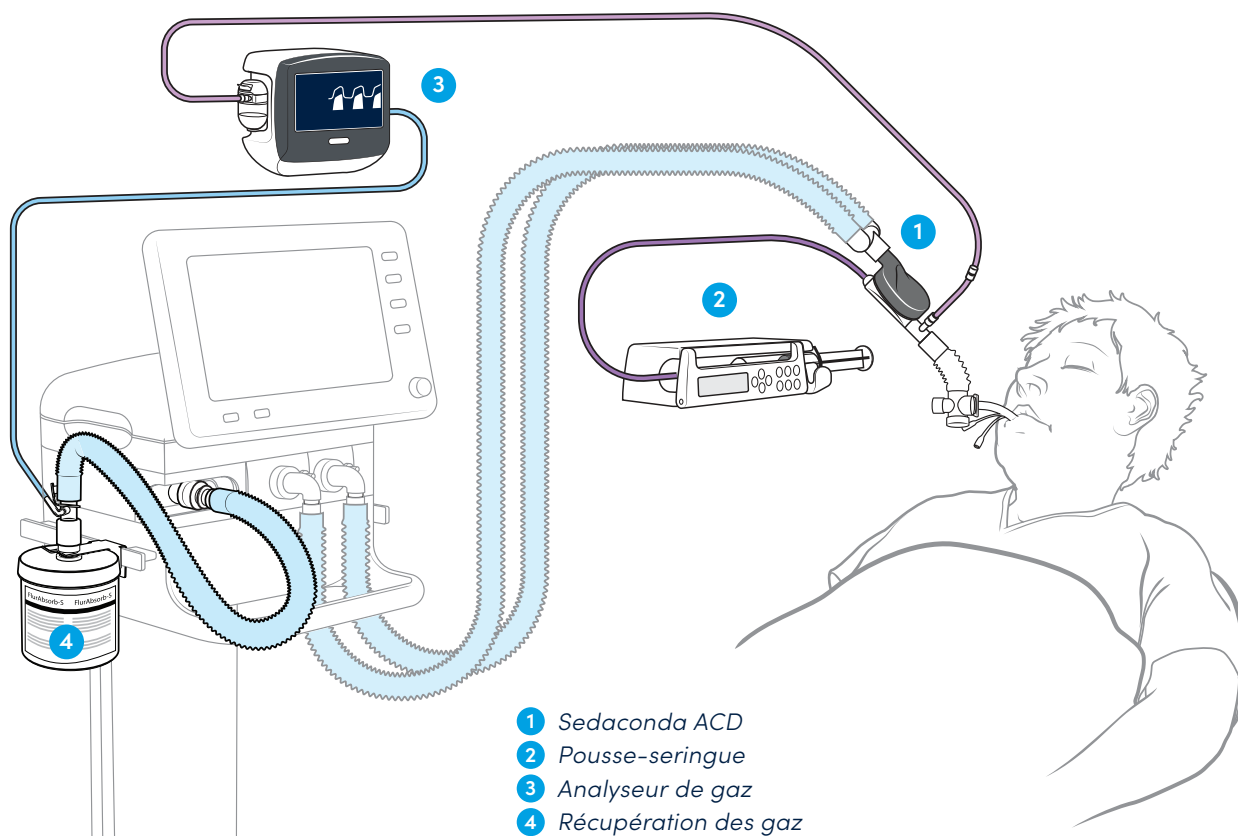


* Sedaconda ACD était anciennement connu sous le nom d'AnaConDa.
Avant d'utiliser Sedaconda ACD, veuillez consulter les Instructions d'utilisation complètes.

Mise en place de Sedaconda ACD (Anaesthetic Conserving Device)

Le traitement par Sedaconda à l'aide du dispositif Sedaconda ACD repose sur l'utilisation des dispositifs de soins intensifs existants ainsi que de quelques équipements supplémentaires.

L'utilisation d'une méthode de récupération de l'isoflurane résiduel présent dans le ventilateur est recommandée. Cette opération peut être effectuée soit par l'intermédiaire d'un processus de récupération passive des gaz, soit grâce à un système d'évacuation active des gaz³⁴. Un équipement adéquat doit être disponible pour mesurer la concentration d'isoflurane administrée et la concentration de fin d'expiration¹.



Informations de prescription abrégées - Belgique

Sedaconda 100 % V/V, liquide pour inhalation par vapeur

Isoflurane (100 % V/V)

Se référer au résumé des caractéristiques du produit (RCP) avant de prescrire.

DENOMINATION DU MEDICAMENT : Sedaconda 100 % V/V liquide pour inhalation par vapeur

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Isoflurane 100 % V/V **FORME PHARMACEUTIQUE :** Liquide pour inhalation par vapeur. Liquide claire et incolore **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Sedaconda est indiqué pour la sédation des patients adultes sous ventilation artificielle pendant les soins intensifs. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Sedaconda ne doit être administré que par un personnel médical maîtrisant la prise en charge des patients sous ventilation artificielle, le dispositif d'administration Sedaconda ACD (dispositif de conservation d'anesthésique) et la pharmacodynamie de l'isoflurane. L'isoflurane ne doit être administré que dans un environnement adéquatement équipé par du personnel formé à la manipulation d'agents anesthésiques volatils (voir rubrique 6.6 du RCP complet). Sedaconda ne doit être administré que via le Sedaconda ACD, car l'efficacité et l'innocuité de la sédation à l'isoflurane inhalé n'ont été établies que via le Sedaconda ACD. Sedaconda ne doit être utilisé que chez les patients intubés ou trachéotomisés dont les voies respiratoires sont protégées. Durant la sédation, une évaluation clinique de la profondeur de sédation au moyen d'une échelle de sédation clinique validée, telle que la RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), doit être utilisée pour ajuster la dose. Un équipement adéquat doit être disponible pour mesurer la concentration d'isoflurane administrée et la concentration de fin d'expiration. Les doses d'amorçage et les doses bolus ne doivent jamais être effectuées manuellement, voir les Instructions d'utilisation fournies avec le Sedaconda ACD. **Posologie :** *Amorçage :* Lors de l'instauration du traitement, la tubulure d'alimentation en agent anesthésique du Sedaconda ACD doit être amorcée avec un volume de 1,2 ml. *Dose initiale et adaptation de la dose :* Le débit de pousse-seringue initial recommandé est de 3 ml/heure. Les adaptations de débit du pousse-seringue doivent être effectuées par paliers de 0,5-1,0 ml/heure. Pour augmenter la sédation rapidement, un bolus programmé de 0,3-0,5 ml peut être administré via le pousse-seringue. L'administration d'autres sédatifs peut normalement être arrêtée une fois que le traitement avec Sedaconda a démarré. *Dose d'entretien :* Le débit du pousse-seringue pour un objectif de sédation déterminé doit être ajusté afin de correspondre à la ventilation minute (VM) du patient. L'augmentation de la VM nécessite généralement une augmentation du débit du pousse-seringue pour maintenir les concentrations de fin d'expiration et le niveau de sédation requis. En l'absence d'autres sédatifs, mais avec l'administration continue d'opioïdes intraveineux, le débit d'entretien typique du pousse-seringue pour obtenir un score RASS compris entre -1 et -4 est d'environ 0,4 ml/heure par litre de VM, ce qui se traduit par un débit de pousse-seringue d'environ 3 ml/heure pour un patient ayant une VM de 7 L. Le débit du pousse-seringue doit être ajusté à l'objectif de sédation spécifique en prenant en compte l'âge du patient et sa condition médicale, ainsi que les sédatifs à action centrale concomitants. Des débits de pousse-seringue allant jusqu'à 14 ml/heure peuvent être requis. Les besoins posologiques n'augmentent en principe pas avec le temps, sauf si les sédatifs à action centrale concomitants sont interrompus pendant le traitement. La concentration d'isoflurane de fin d'expiration maximale recommandée à long terme durant la sédation est de 1,0 %, bien qu'une concentration allant jusqu'à 1,5 % puisse être utilisée sur de courtes périodes, par exemple pendant des procédures brèves (par exemple, le repositionnement du patient) nécessitant une sédation légèrement plus profonde. Pour effectuer des procédures brèves ou pour augmenter la sédation rapidement, un bolus programmé de 0,3-0,5 ml peut être administré via le pousse-seringue. Durant des procédures impliquant l'instrumentation des voies respiratoires, telles qu'une bronchoscopie, d'autres sédatifs à courte durée d'action peuvent être nécessaires pour maintenir une sédation adéquate. *Évaluation clinique du niveau de sédation :* Au cours des deux premières heures, ou jusqu'à ce que la profondeur de sédation cible ait été atteinte et soit stable, il est conseillé de procéder à des évaluations fréquentes du niveau de sédation au moyen d'une échelle de sédation validée afin de guider l'ajustement de la dose. Par la suite, la profondeur de sédation doit être évaluée au minimum toutes les 4 heures. Durant un bloc neuromusculaire continu, il est difficile de procéder à une évaluation clinique de la profondeur de sédation. Chez ces patients, la concentration d'isoflurane de fin d'expiration fournit certaines informations.

Populations spéciales : *Patients âgés :* Chez les adultes, l'âge avancé est associé à une sensibilité plus élevée à l'isoflurane ; dès lors, les besoins posologiques peuvent être plus faibles chez les patients âgés. *Insuffisance rénale :* Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale, voir rubrique 5.2 du RCP complet. *Insuffisance hépatique :* Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, voir rubrique 5.2 du RCP complet. L'isoflurane doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de cirrhose, d'hépatite virale ou d'une autre maladie hépatique préexistante (voir rubrique 4.4 du RCP complet). *Population pédiatrique :* La sécurité et l'efficacité de Sedaconda chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1 du RCP complet, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. **Mode d'administration :** Sedaconda est destiné à une utilisation par inhalation. Sedaconda doit uniquement être administré via le Sedaconda ACD et délivré au moyen de la seringue Sedaconda, remplie à l'aide de l'adaptateur de remplissage Sedaconda. Le Sedaconda ACD est un échangeur de chaleur et d'humidité passif modifié (HME) et, en tant que tel, ajoute un espace mort au circuit respiratoire. L'état ventilatoire du patient doit être pris en considération lors du choix de la taille du Sedaconda ACD, voir les instructions d'utilisation fournies avec le Sedaconda ACD. Sedaconda doit être à température ambiante au moment de son utilisation. Voir rubrique 6.6 du RCP complet pour plus d'informations concernant l'utilisation de l'adaptateur de Remplissage Sedaconda. **CONTRE-INDICATIONS :** Sedaconda est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à l'isoflurane ou à d'autres agents anesthésiques volatils halogénés. Il est également contre-indiqué chez les patients ayant une prédisposition génétique connue ou suspectée à l'hyperthermie maligne. **EFFETS INDESIRABLES :** Résumé du profil de sécurité : Les effets indésirables rencontrés lors de l'administration de l'isoflurane sont en général des exacerbations dose-dépendantes des effets pharmaco-physiologiques et incluent dépression respiratoire, hypotension et arythmies. Les effets indésirables graves potentiels comprennent une hyperthermie maligne, des réactions anaphylactiques et des réactions indésirables hépatiques (voir rubriques 4.4 et 4.8 du RCP complet). Un arrêt cardiaque a été observé avec des anesthésiques généraux par inhalation, y compris l'isoflurane. Liste tabulée des effets indésirables : Les fréquences ont été classées selon la convention suivante: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Le tableau 1 présente les effets indésirables rapportés après la mise sur le marché de l'administration d'isoflurane inhalé pour l'anesthésie générale. Les fréquences ne peuvent pas être estimées à partir des données disponibles, c'est pourquoi les fréquences sont classées «indéterminées».

Tableau 1. Résumé des effets indésirables les plus fréquents

Classe de systèmes d'organes (SOC)	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Réaction anaphylactique ¹ Hypersensibilité ¹
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Hyperkaliémie ² Augmentation de la glycémie
Affections psychiatriques	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Agitation Delirium Altération de l'humeur
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Convulsion Altération de la fonction mentale
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Arythmie Bradycardie Arrêt cardiaque Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme Tachycardie Torsade de pointes
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypotension ²
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Bronchospasme Dyspnée ¹ Respiration sifflante ¹ Dépression respiratoire ² Laryngospasme
Affections gastro-intestinales	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Iléus Vomissements Nausées
Affections hépato-biliaires	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Nécrose hépatique ² Lésions hépatocellulaires ² Élévation de la bilirubinémie
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Gonflement du visage ¹ Dermatite de contact ¹ Rash ¹
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Myogloburie Rhabdomyolyse
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Augmentation de la créatininémie Diminution de l'urée sanguine
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Hyperthermie maligne ² Gêne thoracique ¹ Frissons
Investigations	Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée	Augmentation du nombre de leucocytes ¹ Augmentation des enzymes hépatiques ² Augmentation du fluorure ¹ Anomalies à l'électro-encéphalogramme Diminution de la cholestérolémie Diminution des phosphatases alcalines Augmentation de la créatine phosphokinase sanguine

¹Voir rubrique 4.8 du RCP complet Description d'effets indésirables particuliers²Voir rubrique 4.4 du RCP complet

L'efficacité et l'innocuité de Sedaconda pour la sédation chez les patients sous ventilation artificielle utilisant le dispositif d'administration Sedaconda ACD ont été évaluées dans un essai clinique randomisé, contrôlé, ouvert et multicentrique, SED001. Une cohorte mixte de patients chirurgicaux et médicaux nécessitant une ventilation artificielle et une sédation a été incluse. Les patients ont été randomisés pour recevoir de l'isoflurane (n = 150) ou du propofol (n = 151) comme seuls sédatifs pendant jusqu'à 48 ± 6 heures ou jusqu'à l'extubation. Le tableau 2 montre la fréquence de notification des effets indésirables dans cette étude chez les patients sous sédation par Sedaconda.

Tableau 2. Fréquence des effets indésirables lors de la sédation avec Sedaconda (n=150) dans l'étude SED001 à l'exclusion des événements rapportés chez un seul patient

Classe de systèmes d'organes (SOC) Terme préféré	Fréquence
Affections cardiaques Tachycardie Tachycardie sinusale	Fréquent Fréquent
Affections psychiatriques Delirium Agitation	Fréquent Fréquent
Affections vasculaires Hypotension	Fréquent
Investigations Augmentation de la créatine phosphokinase sanguine	Fréquent
Affections gastro-intestinales Nausées Vomissements	Fréquent Fréquent
Blessures, empoisonnements et complications procédurales Delirium postopératoire	Fréquent

Description d'effets indésirables particuliers : *Numération leucocytaire* : Des hausses transitoires du nombre de globules blancs ont été observées, même en l'absence de stress chirurgical. *Hypersensibilité* : Dans de rares cas, une hypersensibilité (incluant dermatite de contact, rash, dyspnée, respiration sifflante, gêne thoracique, gonflement du visage ou réaction anaphylactique) a été rapportée, particulièrement en association avec une exposition professionnelle à long terme à des anesthésiques par inhalation, dont l'isoflurane. Ces réactions ont été confirmées par des tests cliniques (p. ex., test de provocation à la méthacholine). L'étiologie des réactions anaphylactiques rencontrées lors de l'exposition à un anesthésique par inhalation n'est toutefois pas claire vu de l'effet de confusion de l'exposition à de multiples médicaments concomitants, dont bon nombre sont connus pour provoquer de telles réactions. *Fluorure inorganique sérique* : Une légère élévation des taux sériques de fluorure inorganique peut survenir pendant et après l'anesthésie à l'isoflurane, en raison du faible degré de biodégradation du médicament. Il n'y a pas de données indiquant que ces taux de fluorure inorganique observés dans le sérum puissent induire une toxicité rénale (soit une moyenne de 25 micromoles/l après une sédation par isoflurane de 48 heures dans une étude, ce qui concorde avec d'autres études utilisant des expositions similaires ou plus longues). *Populations spéciales :* *Maladie neuromusculaire* : L'utilisation d'agents anesthésiques par inhalation a été associée à de rares augmentations des taux de potassium sérique, qui ont entraîné des arythmies cardiaques et le décès chez des patients pédiatriques au cours de la période post-opératoire. Les patients présentant une maladie neuromusculaire latente ou manifeste, en particulier la myopathie de Duchenne, paraissent être les plus vulnérables (voir rubrique 4.4 du RCP complet). *Patients âgés* : Des concentrations plus faibles d'isoflurane sont normalement requises pour entretenir une anesthésie chirurgicale chez des patients plus âgés (voir rubrique 4.2 du RCP complet). *Population pédiatrique* : L'utilisation d'agents anesthésiques par inhalation a été associée à de rares augmentations des taux de potassium sérique, qui ont entraîné des arythmies cardiaques et le décès chez des patients pédiatriques au cours de la période post-opératoire, voir rubrique 4.4 du RCP complet. **Déclaration des effets indésirables suspectés** : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, E-mail: adr@afmps.be **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Sedana Medical AB, Vendevägen 89, 182 32 Danderyd, Suède **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : BE590062 **MODE DE DELIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Date d'approbation : 09/2021

CE Pour faire part de vos retours d'expérience sur le produit ou en cas de réclamation, veuillez envoyer un e-mail à pharmacovigilance@medipha.eu.
2797 Avant utilisation, veuillez consulter le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou les Instructions d'utilisation des produits respectifs.

Sedana Medical AB (publ)
Vendevägen 89, SE-182 32 Danderyd, Suède
+46 (0)8 124 05 200

P/FR/PH/210006 Jan 2022 BE



Références

1. Sedaconda, résumé des caractéristiques du produit approuvé par le 09/2021.
2. Sackey PV et al. Case scenario: Tailored sedation to the individual needs of the intensive care unit patient. *Anesthesiology* 2010; 113(6):1439–1446.
3. Hughes CG et al. Sedation in the intensive care setting. *Clin Pharmacol: Adv Appl* 2012; 4(1):53–63.
4. Young C et al. Sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28(3):854–866.
5. Devlin JW et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018; 46(9):e825–e873.
6. Jerath A et al. Safety and efficacy of volatile anesthetic agents compared with standard intravenous midazolam/propofol sedation in ventilated critical care patients: A meta-analysis and systematic review of prospective trials. *Anesth Analg* 2017; 124(4):1190–1199.
7. Shehabi Y et al. Intensive care sedation: The past, present and the future. *Crit Care* 2013, 17(322):1–7.
8. Shehabi Y et al. Early sedation with dexmedetomidine in critically ill patients. *N Engl J Med* 2019; 380(26):2506–2517.
9. Payen J-F. Toward tailored sedation with halogenated anesthetics in the intensive care unit? *Anesthesiology* 2010; 113(6):1268–1269.
10. Power BM et al. Pharmacokinetics of drugs used in critically ill adults. *Clin Pharmacokinet* 1998; 34(1):25–56.
11. Roberts DJ et al. Sedation for critically ill or injured adults in the intensive care unit. *Drugs* 2012; 72(14):1881–1916.
12. Vincent J-L et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998; 26(11):1793–1800.
13. Barr J et al. Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model. *Anesthesiology* 2001; 95(2):324–333.
14. Jerath A et al. Volatile anesthetics is a new player emerging in critical care sedation? *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(11):1202–1212.
15. Shelly MP et al. Midazolam infusions in critically ill patients. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8(1):21–27.
16. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med* 1998; 26(5):947–956.
17. Sackey PV et al. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med* 2004; 32(22):2241–2246.
18. Kress JP et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342(20):1471–1477.
19. Meiser A et al. Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: An open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med* 2021;9:1231-1240.
20. Krannich A et al. Isoflurane sedation on the ICU in cardiac arrest patients treated with targeted temperature management: An observational propensity-matched study. *Crit Care Med* 2017; 45(4):e384–e390.
21. Chanques G et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med* 2020; 46(12):2342–2356.
22. Karamchandani K et al. Challenges in sedation management in critically ill patients with covid-19: A brief review. *Curr Anesthesiol Rep* 2021; 11:107–115.
23. Martyn J et al. Opioid tolerance in critical illness. *N Engl J Med* 2019; 380(4):365–378.
24. Pandharipande P et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006; 104(1):21–26.
25. Collins JG et al. Anesthetic actions within the spinal cord: contributions to the state of general anesthesia. *Trends Neurosci.* 1995; 18(12):549–553.
26. Schug SA et al. Adverse effects of systemic opioid analgesics. *Drug Saf* 1992; 7(3):200–213.
27. Clegg A et al. Which medications to avoid in people at risk of delirium: A systematic review. *Age Ageing* 2011; 40(1):23–29.
28. Dubois M-J et al. Delirium in an intensive care unit: A study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001; 27(8):1297–1304.
29. Wilhelm W et al. The place for short-acting opioids: Special emphasis on remifentanyl. *Crit Care* 2008; 12(Suppl 3):S5.
30. Ostermann ME et al. Sedation in the intensive care unit: A systematic review. *JAMA* 2000; 283(11):1451–1459.
31. Green M et al. Mobilization of intensive care patients: A multidisciplinary practical guide for clinician. *J Multidiscip Healthc* 2016; 9:247–256.
32. Kong KL et al. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *Br Med J* 1989; 298(6683):1277–1280.
33. Farrell R et al. A technical review of the history, development and performance of the anaesthetic conserving device “AnaConDa” for delivering volatile anaesthetic in intensive and post-operative critical care. *J Clin Monit Comp* 2018; 32(4):595–604.
34. Sedaconda ACD Instruction for Use
35. Rosenberg H et al. Malignant hyperthermia: A review. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10(93):1–19.