

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SEVOFLURANE-BAXTER % 100 İnhalasyon Çözeltisi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 250 mL SEVOFLURANE-BAXTER % 100 İnhalasyon Çözeltisi 250 mL sevofluran içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon Çözeltisi.

Berrak, renksiz, keskin kokulu olmayan çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SEVOFLURANE-BAXTER, hastanede yatan veya yatmadan tedavi gören pediyatrik ve erişkin hastaların cerrahisinde, genel anestezinin indüksiyon ve idamesi için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Cerrahi Anestezi

Anestezi sırasında vaporizatörden verilen sevofluran konsantrasyonları bilinmelidir. Bunun için, SEVOFLURANE-BAXTER, özel olarak Sevofluran için kalibre edilmiş vaporizatörlerle uygulanmalıdır.

Premedikasyon

Premedikasyon her hastanın gereksinimine ve anestezistin takdirine göre seçilmelidir.

İndüksiyon

Doz hastanın yaşı ve klinik durumuna bağlı olarak, istenen etkiye göre bireyselleştirilmeli ve titre edilmelidir. Kısa etkili bir barbitürat veya diğer bir intravenöz indüksiyon ajanının ardından, sevofluran inhalasyonu uygulanabilir.

Sevofluran ile indüksiyon oksijenle veya oksijen-nitroz oksit karışımı ile elde edilebilir. Erişkinlerde %5'e kadar sevofluran konsantrasyonlarının inspirasyonu genellikle 2 dakikadan az bir süre içinde cerrahi anestezi oluşturur. Çocuklarda, %7'ye kadar sevofluran konsantrasyonlarının inspirasyonu genellikle 2 dakikadan az bir süre içinde cerrahi anestezi oluşturur. Alternatif olarak, premedikasyon uygulanmamış hastalarda anestezinin indüksiyonu için %8'e kadar sevofluran konsantrasyonlarının inspirasyonu kullanılabilir.

İdame

Cerrahi düzeylerdeki anestezinin sürekliliği, nitroz oksit ile birlikte veya tek başına sevofluranın %0.5 - %3'lük konsantrasyonları ile sağlanabilir.

Yaşlılarda, diğer inhalasyon ajanlarıyla olduğu gibi, cerrahi anestezinin sürdürülmesi için normal olarak Sevofluranın daha küçük konsantrasyonları gerekir.

Sevofluran MAK (minimum alveoler konsantrasyon) değerleri yaş ve nitroz oksit ilavesi ile azalır. Aşağıdaki tablo farklı yaş grupları için ortalama MAK (minimum alveoler konsantrasyon) değerlerini içermektedir.

Tablo 1. Pediatrik ve yetişkin hastalar için yaşa göre MAK (minimum alveoler konsantrasyon) değerleri

Hasta yaşı (yıl)	Oksijendeki Sevofluran miktarı	%65 N ₂ O / %35 O ₂ 'deki Sevofluran miktarı
0 -1 ay*	%3.3	
1 - < 6 ay	%3.0	
6 ay - < 3 yıl	%2.8	%2.0**
3 - 12	%2.5	
25	%2.6	%1.4
40	%2.1	%1.1
60	%1.7	%0.9
80	%1.4	%0.7

* Yenidoğanlar zamanında doğmuşlardır. Prematüre yenidoğanlar için MAK (minimum alveoler konsantrasyon) değerleri belirlenmemiştir.

** 1 - <3 yaşındaki pediatrik hastalarda, %60 N₂O / %40 O₂ kullanılmıştır.

Anesteziiden Çıkma

Sevofluran anestezisini takiben, anesteziden uyanma süresi genellikle kısadır. Bu nedenle hastalar post-operatif ağrı gidericilere daha erken gereksinim duyabilirler.

Uygulama şekli:

İnhalasyon yoluyla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek /Karaciğer yetmezliği:

Klinik çalışma yapılan, böbrek yetersizliği olan hastaların sayısı az olduğundan, bu grupta Sevofluran uygulamasının güvenliliği henüz tam olarak ortaya konmamıştır (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Bu nedenle Sevofluran, böbrek yetmezliği durumunda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliğinde pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi açısından ek bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediatrik popülasyon:

Yaşa göre pediatrik hastalara ilişkin MAK değerleri için Tablo 1'e bakınız.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşın artmasıyla MAK (minimum alveoler konsantrasyon) azalır. 80 yaşındaki bir yetişkinde MAK'ın (minimum alveoler konsantrasyon) elde edilmesi için gereken ortalama sevofluran konsantrasyonu, 20 yaş için gerekenin yaklaşık %50'sidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Malign hipertermiye bilinen veya şüpheli genetik duyarlılığı olan hastalarda SEVOFLURANE-BAXTER kullanılmamalıdır.

Sevofluran, halojenli inhalasyonel anestezi nedeniyle teyit edilmiş hepatit öyküsü veya sevofluran ile anestezi sonrasında sarılık, ateş ve eozinofili eşliğinde açıklanamayan orta şiddette veya şiddetli hepatik fonksiyon bozukluğu öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Sevofluran veya diğer halojenli ajanlara duyarlı olduğu bilinen veya şüpheli olan hastalarda SEVOFLURANE-BAXTER kullanılmamalıdır (örn; genellikle artmış karaciğer enzimleri, ateş, lökositöz ve/veya eozinofili ile birlikte geçici olarak anestezi ile ilişkili bu ajanlardan herhangi biri ile hepatotoksisite geçmişi olanlar).

Sevofluran, genel aneztezinin kontrendike olduğu hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sevofluran sadece genel anestezi uygulamada eğitimli kişiler tarafından uygulanmalıdır. Solunum yolunu açık tutmak, yapay ventilasyon, oksijenle zenginleştirme ve dolaşım sal resüsitasyon için gerekli ekipman hazır bulundurulmalıdır. Sevofluran ile anestezi verilmiş tüm hastalar elektrokardiyogram (EKG), kan basıncı (BP), oksijen doygunluğu ve soluk sonu karbondioksit (CO₂) dahil sürekli takip altına alınmalıdır.

Vaporizatörden uygulanan sevofluran konsantrasyonu tam olarak bilinmelidir. Uçucu anestetikler fiziksel özellikler açısından fark gösterdiğinden sadece özellikle sevofluran için kalibre edilmiş vaporizatörler kullanılmalıdır. Genel anestezi uygulaması hastanın yanıtına göre bireyselleştirilmelidir. Hipotansiyon ve solunum depresyonu anestezi derinleştikçe artar.

Anestezi idamesi sırasında sevofluran konsantrasyonunun artırılması kan basıncında doza bağımlı azalmalar ile sonuçlanır. Kan basıncında aşırı azalma anestezi derinliği ile ilişkili olabilir ve bu tip durumlarda solunan sevofluran konsantrasyonu azaltılarak düzeltilir. Sevofluran kanda çözünmediğinden hemodinamik değişiklikler diğer bazı uçucu anestetiklerle olandan daha hızlı meydana gelebilir. Genel anesteziden ayılma, hastalar anestezi sonrası bakım ünitesinden taburcu edilmeden önce dikkatlice değerlendirilmelidir.

Ayılma genellikle sevofluran anesteziyi takiben hızlıdır; bu nedenle hastalar erken postoperatif ağrı kesici gerektirebilir.

Sevofluran uygulamasını takiben bilincin geri kazanılması genellikle birkaç dakika içinde gerçekleşse de anesteziyi takiben iki veya üç gün boyunca entelektüel işlev üzerindeki etki araştırılmamıştır. Diğer anestetiklerle olduğu gibi, duygudurumda küçük değişiklikler uygulama sonrası birkaç gün sürebilir (bkz. bölüm 4.7).

Koroner hastalığı olan hastalar

Tüm anestetiklerle olduğu gibi, hemodinamik stabilite idamesi koroner arter hastalığı olan hastalarda miyokardiyal iskemiden kaçınmak için önemlidir.

Obstetrik prosedürlerden geçen hastalar

Obstetrik anestezide, sevofluranın uterus üzerindeki gevşetici etkisi ve uterus hemorajisindeki artıştan dolayı dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.6).

Nörocerrahi prosedürlerinden geçen hastalar

ICP artışı açısından risk altındaki hastalarda sevofluran hiperventilasyon gibi ICP azaltıcı manevralarla birlikte dikkatlice uygulanmalıdır.

Nöbetler

Sevofluran kullanımı ile ilişkili olarak nadir nöbet vakaları bildirilmiştir. Sevofluran kullanımı çocuklarda ve genç yetişkinler ve yine daha ileri yaşlı yetişkinlerde yatkınlaştırıcı risk faktörleri varlığında ve yokluğunda meydana gelen nöbetlerle ilişkilendirilmiştir. Nöbet riski taşıyan hastalarda sevofluran kullanılmadan önce klinik muhakemeden yararlanılmalıdır. Çocuklarda anestezinin derinliği sınırlandırılmalıdır. EEG sevofluran dozunun optimizasyonuna izin verebilir ve nöbetlere yatkınlığı olan hastalarda nöbet aktivitesi gelişiminden kaçınılmasına yardımcı olabilir (bkz. bölüm 4.4 – Pediatrik popülasyon).

Böbrek hasarı olan hastalar

Düşük akış hızlarında kontrollü klinik çalışmalardan veriler sınırlı olsa da hasta ve hayvan çalışmalarından edinilen bulgular Bileşik A'ya bağlı olduğu varsayılan böbrek hasarı potansiyelini düşündürmektedir. Hayvan ve insan çalışmaları 2 MAC saatten fazla ve <2 L/dakikalık taze gaz akış hızlarında uygulanan sevofluranın proteinüri ve glikozüri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Ayrıca bkz. Bölüm 5.1.

Klinik nefrotoksisitenin beklenebileceği Bileşik A maruziyeti düzeyi belirlenmemiştir. İnsanlarda Bileşik A maruziyetine yol açan tüm faktörler, bilhassa maruziyet süresi, taze gaz akış hızı ve sevofluran konsantrasyonu dikkate alınmalıdır.

Solunan sevofluran konsantrasyonu ve taze gaz akış hızı Bileşik A'ya maruziyeti minimize edecek şekilde ayarlanmalıdır. Sevofluran maruziyeti 1 ila <2 L/dakikalık akış hızlarında 2 MAC saati aşmamalıdır. <1 L/dakikalık taze gaz akış hızları önerilmemektedir.

Böbrek bozukluğu olan hastalar

Sevofluran böbrek fonksiyonu bozulmuş (GFR \leq 60 ml/dakika) hastalara dikkatle uygulanmalıdır; böbrek fonksiyonu postoperatif olarak izlenmelidir.

Karaciğer hastalığı olan hastalar

Pazarlama sonrası deneyimden çok nadir hafif, orta şiddette veya ciddi post-operatif karaciğer fonksiyon bozukluğu veya hepatit (sarılık eşliğinde veya değil) vakaları bildirilmiştir. Altta yatan karaciğer problemleri olan veya karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olduğu bilinen ilaçlarla tedavi gören hastalarda sevofluran

kullanıldığında klinik muhakemeden yararlanılmalıdır. Diğer inhalasyon anestetiklerinin uygulanmasından sonra karaciğer hasarı, sarılık, açıklanamayan ateş veya eozinofili yaşayan hastalarda intravenöz tıbbi ürünler ile anestezi veya bölgesel anestezi mümkünse sevofluran uygulamasından kaçınılması önerilir (bkz. Bölüm 4.8).

Mitokondriyal bozuklukları olan hastalar

Mitokondriyal bozuklukları olan hastalara sevofluran dahil genel anestezi uygulanırken dikkat gösterilmelidir.

Dikkat gerektiren durumları olan hastalar

Hipovolemik, hipotansif, güçsüz hastalar veya örneğin eşzamanlı ilaçlar nedeniyle diğer türlü hemodinamik kompromize hastalar için dozaj seçilirken özel dikkat gösterilmelidir.

Kısa bir aralık dahilinde sevofluran dahil halojenli hidrokarbonlara tekrarlanan maruziyetleri olan hastalar karaciğer hasarı açısından artmış risk taşıyabilir.

Çok nadiren torsade de pointes ile ilişkili (olağandışı durumlarda ölümcül) izole QT uzaması raporları alınmıştır. Duyarlı hastalara sevofluran uygulanırken dikkat gösterilmelidir.

Malign hipertermi:

Duyarlı kişilerde, potent inhalasyon anestetik ajanları iskelet kası hipermetabolik durumunu tetikleyerek yüksek oksijen talebine ve malign hipertermi olarak bilinen klinik sendroma yol açabilir. Sevofluran kullanımı ile nadir malign hipertermi vakaları bildirilmiştir (ayrıca bkz. bölüm 4.8). Klinik sendrom hiperkapni ile uyarı verir ve kas katılığı, taşikardi, taşipne, siyanoz, aritmiler ve/veya stabil olmayan kan basıncını içerebilir. Bu spesifik olmayan belirtilerden bazıları hafif anestezi, akut hipoksi, hiperkapni ve hipovolemi sırasında da görülebilir. Sevofluran ile ölümcül malign hipertermi sonucu bildirilmiştir. Tedavi tetikleyici ajanların kesilmesi (örn. sevofluran), intravenöz dantrolen sodyumun uygulanması ve destekleyici tedavinin uygulanmasını içerir. Bu tedavi, vücut sıcaklığını normale döndürmeyi, belirtildiği şekilde solunum ve dolaşımı desteklemeyi ve elektrolit-sıvı-asit-baz anormalliklerinin yönetimini içerir. Daha ileri bir zamanda böbrek yetmezliği görülebilir ve idrar üretimi izlenmeli ve mümkünse muhafaza edilmelidir.

Perioperatif Hiperkalemi

İnhale anestetik ajanların kullanımı pediatrik hastalarda postoperatif periyot sırasında serum potasyum düzeylerinde kardiyak aritmi ve ölümlerle sonuçlanmış nadir artışlarla ilişkilendirilmiştir.

Gizli ya da açık nöromusküler hastalığı, özellikle de Duchenne müsküler distrofisi olan hastalar en hassas olanlardır. Eşzamanlı süksinilkolin kullanımı bu vakaların tümü olmasa da çoğu ile ilişkilendirilmiştir. Bu hastalar aynı zamanda serum kreatin kinaz düzeylerinde anlamlı artışlar ve bazı durumlarda idrarda miyoglobüri ile tutarlı değişiklikler yaşamıştır. Tablo malign hipertermiye benzemesine rağmen bu hastaların hiçbirisi kas katılığı veya hipermetabolik durum belirtisi veya semptomları sergilememiştir.

Hiperkalemi ve dirençli aritmilerin tedavisi için erken ve agresif girişim ve yine gizli nöromüsküler hastalık için ardışık değerlendirme önerilir.

Çok seyrek olarak torsades de pointes (istisnai vakalarda fatal olabilir) ile ilişkilendirilen QT uzaması ile ilgili izole raporlar mevcuttur. Yatkınlığı olan hastalara sevofluran verilirken dikkat edilmelidir.

Kurumuş CO2 absorbanların değiştirilmesi

Sevofluran ve CO2 absorban kireç arasındaki ekzotermik reaksiyon, CO2 absorban kireç tamamen kurduğunda, örneğin CO2 absorban kireç içeren şişeden daha uzun bir periyotta kuru gaz akımı sonrasında güçlenir. Sevofluranın özellikle potasyum hidroksit içerenler olmak üzere kurumuş absorban kireçle birlikte kullanımı sırasında anestezi vaporizatöründen aşırı ısı, duman ve/veya spontan yangına ilişkin nadir vakalar bildirilmiştir. Vaporizatör ayarına kıyasla solunan sevofluran konsantrasyonu artışında beklenmedik bir gecikme veya solunan sevofluran konsantrasyonunda beklenmedik bir azalma CO2 absorban kireç şişesinin aşırı ısındığına dair bir belirti olabilir.

CO2 absorban tüplerden uzun süreli kuru gaz akışından sonra olduğu gibi CO2 absorban kurduğunda ekzotermik bir reaksiyon, artmış sevofluran bozunması ve bozunma ürünleri oluşumu () meydana gelebilir. Uzun zaman periyotlarında (≥ 2 saat) maksimum sevofluran konsantrasyonları (%8) ve kuru CO2 absorbanların kullanıldığı deneysel anestezi makinesinin solunum devresinde sevofluran bozunma ürünleri (metanol, formaldehit, karbonmonoksit ve A, B, C ve D Bileşikleri) gözlenmiştir. Anestezi solunum devresinde gözlenen formaldehit konsantrasyonları (sodyum hidroksit içeren absorbanlar kullanılarak) hafif solunum tahrişine neden olduğu bilinen düzeylerle tutarlıdır. Bu aşırı deney modeli altında gözlenen bozunma ürünlerinin klinik ilgisi bilinmemektedir.

Tedaviden sorumlu hekim CO2 absorban kirecin kurduğundan şüphe ederse, bu, sevofluran uygulamasından önce değiştirilmelidir. Çoğu CO2 absorban kireçteki renk belirteci kuruma ile mutlaka değişmez. Bu nedenle belirgin renk değişikliği olmaması yeterli hidrasyon için güvenilir bir gösterge olarak alınmamalıdır. CO2 absorbanlar renk belirtecinden bağımsız düzenli olarak değiştirilmelidir (bkz. Bölüm 6.6).

Pediyatrik popülasyon

Sevofluran kullanımı nöbetlerle ilişkilendirilmiştir. Birçoğu 2 aylık yaştan itibaren çocuklarda ve genç yetişkinlerde meydana gelmiş olup, çoğu yatıklaştırıcı risk faktörlerine sahip değildir. Sevofluran nöbet riski taşıyor olabilecek hastalarda kullanıldığında klinik muhakemeden yararlanılmalıdır (bkz. bölüm 4.4 – Nöbetler).

Çocuklarda hızla ayılma kısa süreli gerginlik durumunu tetikleyebilir ve iş birliğini engelleyebilir (anestezi altındaki çocukların yaklaşık %25'inde).

Pompe hastalığı olan pediyatrik hastalarda izole ventriküler aritmi vakaları bildirilmiştir.

Anestezi indüksiyonu için sevofluran almış çocuklarda tedavisiz ortadan kaybolan distonik hareketler görülür. Sevofluran ile ilişkili belirsizdir.

Down sendromu

Down sendromu olan çocuklarda sevofluran indüksiyonu sırasında ve sonrasında anlamlı olarak daha yüksek prevalans ve derecede bradikardi bildirilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sevofluranın, cerrahi durumlarda yaygın olarak kullanılan merkezi sinir sistemi ajanları, otonomik ilaçlar, iskelet kası gevşeticileri, aminoglikozidler dahil anti-enfeksiyon ajanları, hormonlar ve sentetik süstitüentleri, kan türevleri ve epinefrin dahil kardiyovasküler ilaçlar gibi çeşitli ilaçlarla birlikte uygulanmasının güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir.

İzoprenalin gibi beta-sempatomimetik ajanlar ve adrenalin ve noradrenalin gibi alfa ve beta-sempatomimetik ajanlar, ventriküler aritmi potansiyel riski nedeniyle sevofluran narkozu sırasında dikkatle kullanılmalıdır.

Selektif olmayan MAO inhibitörleri: Ameliyat sırasında kriz riski. Genellikle ameliyattan iki hafta önce tedavinin durdurulması önerilir.

Kalsiyum antagonistleri, özellikle de dihidropiridin türevleri ile tedavi edilen hastalarda sevofluran belirgin hipotansiyona yol açabilir.

Aditif negatif inotropik etki riski nedeniyle kalsiyum agonistleri, inhalasyon yoluyla uygulanan anesteziiklerle eşzamanlı kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Süksinilkolinin inhale anesteziiklerle eşzamanlı kullanımı, pediatrik hastalarda postoperatif dönemde serum potasyum düzeylerinde kardiyak aritmiler ve ölümlerle sonuçlanan seyrek yükselmeler ile ilişkilendirilmiştir.

Sevofluranın cerrahide yaygın olarak kullanılan santral sinir sistemi ajanları, otonom sinir sistemi ilaçları, düz kas gevşeticileri, aminoglikozidler dahil anti-infeksiyon ajanları, hormonlar ve sentetik süstitüentleri, kan türevleri ve epinefrin dahil kardiyovasküler ilaçlar gibi geniş bir ilaç grubu ile birlikte uygulanmasının güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir.

Barbitüratlar:

Sevofluran uygulaması barbitüratlar, propofol ve diğer yaygın kullanılan intravenöz anestetiklerle geçimlidir. İntravenöz anestetik kullanımını takiben daha düşük sevofluran konsantrasyonları gerekebilir.

Benzodiazepin ve opioidler:

Benzodiazepinler ve opioidlerin diğer inhalasyon ajanları ile olduğu gibi, sevofluranın MAK'ını (minimum alveoler konsantrasyon) düşürmesi beklenir. Ameliyatlarda yaygın olarak kullanıldığı üzere sevofluran uygulaması benzodiazepin ve opioidlerle geçimlidir. Sevofluran ile beraber kullanılan opioidler (örn, alfentanil ve sülfentanil) kalp hızında, kan basıncında ve solunum hızında sinerjik bir düşüş başlatabilir.

Nitröz oksit:

Diğer halojenli volatil anesteziiklerle olduğu gibi sevofluran MAK'ı nitröz oksit ile beraber uygulandığında azalır. MAK karşılığı yaklaşık olarak erişkinlerde %50 ve çocuklarda %25 azalır (bkz. bölüm 4.2 – İdame).

Nöromusküler Blok Yapan Ajanlar:

Diğer inhalasyon anestezi ajanlarında olduğu gibi, sevofluran non-depolarizan kas gevşeticilerin yaptığı nöromusküler blokajın, hem yoğunluğunu hem de etki süresini

etkiler. Alfentanil-N₂O anestezisini tamamlamak için kullanıldığında sevofluran pankuronyum, vekuronyum veya atrakuryumla oluşturulan nöromusküler bloğu kuvvetlendirir. Bu kas gevşeticilerin sevofluranla eş zamanlı alındıkları zamanki doz ayarlaması, isofluran ile birlikte alındıkları zaman gerekli olan miktara benzerdir.

Sevofluranın süksinilkolin üzerindeki etkisi ve depolarizan nöromusküler blokajın süresi araştırılmamıştır.

Anestezinin indüksiyonu sırasında nöromusküler bloke edici ajanların dozunun azaltılması, endotrakeal intübasyon veya yetersiz kas gevşemesi için uygun şartların başlamasında gecikmeye yol açabilir, çünkü nöromusküler bloke edici ajanların potansiyalizasyonu sevofluran alımının başlangıcından birkaç dakika sonra gözlenmiştir.

Non-depolarizan ajanlar; pankuronyum, vekuronyum veya atrakuryumla etkileşimleri çalışılmıştır. Spesifik kılavuzların yokluğunda: (1) endotrakeal intübasyon için non-depolarizan kas gevşeticilerin dozunun azaltmayınız; ve (2) anestezinin devamı sırasında, non-depolarizan kas gevşeticilerin dozu N₂O/opioid anestezisi sırasındakine benzer oranda azaltılmalıdır. Kas gevşeticilerin destek doz alımı, sinir uyarılarına alınan cevaba göre belirlenmelidir.

Diğer ajanlarla olduğu gibi intravenöz bir anestezi (örn. propofol) kullanımı sonrasında Sevofluran'ın daha düşük konsantrasyonları gerekebilir.

Epinefrin/Adrenalin:

Sevofluran miyokardiyumun eksojen uygulanan adrenalinin aritmojenik etkisine sensitizasyonu açısından izoflurana benzer; multipl ventriküler aritmi üreten adrenalinin eşik dozu 5 mikrogram/kg olarak belirlenmiştir.

CYP2E1 İndükleyicileri:

İzoniyazid ve alkol gibi sitokrom P450 izoenzimi CYP2E1'in bilinen aktivitesini arttıran tıbbi ürünler ve bileşikler sevofluranın metabolizmasını arttırabilir, plazmada florür konsantrasyonlarında anlamlı artışlara yol açabilir. Sevofluran ile izoniyazidin eşzamanlı kullanımı, izoniyazidin hepatotoksik etkilerini artırabilir.

CYP2E1'in artmış aktivitesini takiben plazma florür konsantrasyonlarında belirgin artışlar gözlemlenmiştir.

Beta blokerler:

Sevofluran düzenleyici kardiyovasküler mekanizmaları bloke ederek, beta blokerlerin negatif inotropik, kronotropik ve dromotropik etkilerini arttırabilir.

İndirekt etki gösteren sempatomimetikler:

Sevofluran ve indirekt etki gösteren sempatomimetik ürünlerin (amfetaminler, efedrin) eş zamanlı kullanımında akut hipertansif epizot riski bulunmaktadır.

Verapamil:

Verapamil ve sevofluran eş zamanlı uygulandığında atriyoventriküler iletimin bozulduğu gözlemlenmiştir.

St. John's Wort (Sarı kantaron):

Uzun süre sarı kantaron ile tedavi gören hastalarda halojenize edilmiş inhalasyon anestezi ile anesteziden kaynaklanan ciddi hipotansiyon ve geç uyanma bildirilmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik Dönemi

SEVOFLURANE-BAXTER için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Gebe kadınlarda sevofluran kullanımına ilişkin veri yoktur ya da çok kısıtlıdır. Hayvanlarda yürütülen çalışmalarda üreme toksisitesi gösterilmiştir (bkz. bölüm 5.3); bu nedenle sevofluran gebelik sırasında ve doğum kontrolü kullanmayan çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlarda sadece açıkça gerekli olduğunda kullanılmalıdır.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebeliğin sonlandırılması sırasındaki kullanımında bildirildiği üzere sevofluranın rahim üzerinde rahim kanamasında artışa yol açabilecek gevşetici bir etkisi bulunmaktadır.

Doğum Eylemi Öncesi ve Doğurma

Bir klinik çalışmada sevofluran sezaryen sırasında anestezi için kullanıldığında anne ve bebekleri için güvenlilik gösterilmiştir. Sevofluran güvenliliği doğum eylemi öncesi ve vajinal doğum için gösterilmemiştir.

Laktasyon Dönemi

Sevofluranın veya metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Emziren bir kadına sevofluran uygulanırken dikkat gösterilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlarda yürütülen çalışmalarda fertilite üzerinde olumsuz etkiler gösterilmiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlarda fertilite üzerindeki etkilere dair veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer ajanlarla olduğu gibi, hastalar motorlu araç ve tehlikeli makineleri kullanmak gibi zihinsel uyanıklık gerektiren aktivitelerin uygulanmasının, genel anestezi sonrası bir müddet bozulabileceği konusunda uyarılmalıdır (bkz. bölüm 4.4). Hastalar sevofluran anestezisini takiben anestezi uzmanının belirlediği süre boyunca araç kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Tüm güçlü inhalasyon anestezikleriyle olduğu gibi, Sevofluran doza bağımlı kalp ve solunum depresyonu yapabilir. Advers etkilerin çoğu hafif ve orta şiddetli olup; zaman

içinde geçicidir. Postoperatif dönemde, diğer inhalasyon anesteziikleri ile benzer insidansla, kusma ve bulantı yaygın olarak gözlemlenmiştir. Bu etkiler cerrahi ve genel anestezinin sık görülen sonuçları olup; inhalasyon anestezisinden, operasyon öncesi ve sonrası uygulanan diğer ajanlardan ve hastanın cerrahi işleme yanıtından kaynaklanabilir.

En yaygın rapor edilen advers reaksiyonlar:

Yetişkin hastalarda: Hipotansiyon, bulantı ve kusma.

Yaşlı hastalarda: Bradikardi, hipotansiyon ve bulantı.

Pediyatrik hastalarda: Ajitasyon, öksürük, kusma ve bulantı.

Advers reaksiyonların tablo halinde özeti

Klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası deneyimlerden, sevofluran ile olası ilişkisi bulunan tüm olaylar aşağıda MedDRA Sistem Organ Sınıfı, Tercihli Terim ve sıklığa göre gösterilmektedir. Şu sıklık grupları kullanılmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$, izole raporlar dahil). Pazarlama sonrası advers reaksiyonlar maruziyet oranı bilinmeyen bir popülasyondan gönüllü olarak bildirilmiştir. Bu nedenle advers olayların gerçek insidansını tahmin etmek mümkün değildir ve sıklığı "bilinmiyor" şeklindedir. Sevofluran hastalarındaki advers etkilerin tipi, şiddeti ve sıklığı referans ilaç alan hastalardaki yan etkiler ile karşılaştırılabilir düzeydedir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anaflaktik reaksiyon^I, anaflaktoid reaksiyon, hipersensitivite^I

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Lökopeni, lökositoz,

Metabolizma ve Beslenme Bozuklukları:

Bilinmiyor: Hiperkalemi

Psikiyatrik hastalıklar:

Çok yaygın: Ajitasyon

Yaygın olmayan: Konfüzyonel durum

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Somnolans, baş dönmesi, baş ağrısı

Bilinmiyor: Konvülsiyon^{II,III}, distoni, kafa içi basınçta artış

Kardiyak hastalıklar:

Çok yaygın: Bradikardi

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Tam atriyoventriküler blok, atriyal fibrilasyon, kardiyak aritmiler (ventriküler aritmi dahil), ekstrasistoller,(ventriküler, supra-ventriküler, bigemineye bağlı)

Bilinmiyor: Kardiyak arrest^{IV}, torsades de pointes, ventriküler taşikardi, elektrokardiyogram QT uzaması, , ventriküler fibrilasyon

Vasküler hastalıklar:

Çok yaygın: Hipotansiyon

Yaygın: Hipertansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar:

Çok yaygın: Öksürük

Yaygın: Solunum bozuklukları, laringospazm, solunum depresyonu, solunum yolu tıkanıklığı

Yaygın olmayan: Apne, hipoksi, astım

Bilinmiyor: Bronkospazm, dispne^I, hırıltı^I, pulmoner ödem, Nefes tutma

Gastrointestinal hastalıklar:

Çok yaygın: Bulantı, kusma

Yaygın: Tükürük hipersekresyonu

Bilinmiyor: Pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar:

Bilinmiyor: Hepatit^{I,II}, hepatik yetmezlik^{I,II}, hepatik nekrozis^{I,II} Sarılık

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Döküntü^I, ürtiker, pruritus, kontakt dermatit^I, şişkin yüz^I

Kas-iskelet bozuklukları; bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor: Kas seğirmesi

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın olmayan: İdrar retansiyonu, glikozüri

Bilinmiyor: Akut böbrek yetmezliği, tübülointerstisyel nefrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Ateş, hipotermi, üşüme/titreme

Bilinmiyor: Malign hipertermi^{I,II}, göğüs rahatsızlığı^I, ödem

Araştırmalar:

Yaygın: Artmış aspartat aminotransferaz, anormal kan glukoz seviyesi, anormal karaciğer fonksiyon testi^V, anormal beyaz kan hücresi sayımı, artmış kan florürü^I

Yaygın olmayan: Artmış alanin aminotransferaz, artmış kan kreatinini, artmış kan laktat dehidrojenaz

Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre bağlı komplikasyonlar:

Yaygın: Hipotermi

^I Bkz. Bölüm 4.8 "Seçilmiş advers reaksiyonların açıklanması"

^{II} Bkz. Bölüm 4.4

^{III} Bkz. Bölüm 4.8 "Pediatrik popülasyon"

IV Sevofluran kullanılan durumlarda kardiyak arrest ile ilişkili çok seyrek pazarlama sonrası rapor bulunmaktadır.

V Sevofluran ve referans ajanlarla, karaciğer fonksiyon testlerinde geçici değişikliklerin olduğu nadir vakalarda rapor edilmiştir.

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımlanması:

Sevofluran anestezisi sırasında ve sonrasında serum inorganik florür seviyelerinde geçici artış meydana gelebilir. İnorganik florür konsantrasyonları genellikle sevofluran anestezisi sonrasında iki saat içerisinde pik değerine ulaşır ve 48 saat içerisinde ameliyat öncesi seviyelerine geri döner. Klinik araştırmalarda yükselen florür konsantrasyonları böbrek fonksiyonundaki bozulma ile ilişkilendirilmemiştir.

Ameliyat sonrası görülen hepatite ilişkin seyrek bildirimler mevcuttur. Buna ek olarak, aralarında sevofluranın da bulunduğu güçlü uçucu anestezi ajanlarının kullanımı ile ilişkilendirilen nadir pazarlama sonrası hepatik yetmezlik ve hepatik nekroz bildirimleri olmuştur. Ancak, bu olayların esas görülme sıklığı ve sevofluran ile ilişkisi kesin olarak bilinmemektedir (bkz. Bölüm 4.4).

Aralarında sevofluranın da bulunduğu solunum yoluyla alınan anestezi ajanlara özellikle uzun süreli mesleki maruziyet ile ilişkili olarak, seyrek aşırı duyarlılık (kontakt dermatit, ciltte kızarıklık, dispne, hırıltılı solunum, göğüste sıkışma, yüzde şişme veya anafilaktik reaksiyon dahil) bildirimleri alınmıştır.

Duyarlı kişilerde, solunum yoluyla alınan potent anestezi ajanları, yüksek oksijen ihtiyacına yol açan bir iskelet kası hipermetabolik durumunu ve malign hipertermi olarak bilinen klinik sendromu tetikleyebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon: Sevofluran kullanımı nöbetlerle ilişkilendirilmiştir. Bunların birçoğu 2 ayıktan itibaren çocuklar ve genç yetişkinlerde meydana gelmiş olup, çoğu yatkınlaştırıcı risk faktörlerine sahip değildir. Birçok vaka eşzamanlı ilaç olmadığını bildirmiş ve en az bir vaka elektroensefalografi (EEG) ile teyit edilmiştir. Birçok vaka kendiliğinden veya tedavi sonrasında düzelmiş tek bir nöbet olsa da çoklu nöbet vakaları bildirilmiştir. Nöbetler Sevofluran indüksiyonu sırasında veya hemen sonrasında, ayılma sırasında ve anestezi sonrası bir güne kadar post-operatif iyileşme sırasında meydana gelmiştir. Nöbet riski taşıyan hastalarda sevofluran kullanılırken klinik muhakemeden yararlanılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı belirtileri arasında solunum depresyonu ve dolaşım yetmezliği yer alır.

Doz aşımında şu önlemler alınmalıdır: Sevofluran uygulaması kesilmeli ve destekleyici önlemler sağlanmalıdır: hastanın solunum yolu açık tutulmalı ve stabil kardiyovasküler

fonksiyonu muhafaza etmek üzere önlemlerle birlikte saf oksijenle yapay veya kontrollü ventilasyon başlatılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Genel Anestezik,halojenli hidrokarbonlar

ATC kodu: N01AB08

Sevofluran hızlı indüksiyon ve iyileşme fazı sağlayan bir halojenli metil izopropil eter inhalasyonel anestetikdir. Sevofluranın solunan konsantrasyonundaki değişiklikleri takiben, anestezi derinliği hızlıca değişir. MAC (minimum alveoler konsantrasyon) yaşa özgüdür (bkz. Bölüm 4.2).

Sevofluran bilinç kaybı, ağrı ve motor aktivitede geri dönüşümlü iptal, otonom reflekslerde azalma, solunum ve kardiyovasküler depresyona yol açar.

Bu etkiler doza bağlıdır.

Sevofluran anesteziden hızlı ayılmaya yol açan düşük kan/gaz partiyonu katsayısına (0.65) sahiptir.

Kardiyovasküler etkileri:

Diğer bütün inhalasyon ajanları gibi sevofluran solunum fonksiyonunu ve kan basıncını doza bağlı olarak deprese eder. Sevofluran miyokardiyumu eksojen olarak uygulanan epinefrinin aritmojenik etkisine duyarlı hale getirir. Bu duyarlılaştırma izofluranın neden olduğu etkiye benzerdir Gönüllülerde yürütülen bir adet çalışmada, sevofluran konsantrasyonundaki artış ortalama arteriyel basıncında azalma ile sonuçlanmıştır fakat kalp atım hızında bir değişiklik bulunmamıştır. Sevofluran bu çalışmada plazma noradrenalin konsantrasyonlarını değiştirmemiştir.

Sinir sistemi etkileri:

Klinik geliştirme programı esnasında sevofluran ile alakalı nöbete dair hiçbir delile rastlanmamıştır.

Normal intrakraniyal basıncı (İKB) olan hastalarda sevofluranın intrakraniyal basınç üzerine minimal etkisi olmuştur ve CO₂ hassasiyetini korumuştur. Artmış intrakraniyal basıncı olan hastalarda sevofluran güvenliliği araştırılmamıştır. İntrakraniyal basıncı yükselme riskinde olan hastalarda sevofluran dikkatli bir şekilde intrakraniyal basıncı düşürücü önlemlerle (hiperventilasyon gibi) uygulanmalıdır.

Pediyatrik:

Çocuklarda yapılan bazı yayınlanmış çalışmalarda yaşamın erken döneminde, tekrarlayan veya uzun süreli anestezik ajanlara maruz kalma sonrasında kognitif eksiklikler gözlemlenmiştir. Bu çalışmaların önemli kısıtlamaları vardır ve gözlemlenen etkilerin anestezik/sedatif ilaç uygulaması nedeniyle mi yoksa ameliyat veya altta yatan hastalık nedeniyle mi meydana geldiği net değildir. Ayrıca, daha yakın tarihli yayınlanmış kayıt çalışmaları bu bulguları desteklememektedir.

Bazı anestezik/sedatif ilaçlarla yapılan yayınlı hayvan çalışmalarında, yaşamın erken dönemindeki beyin gelişimi üzerine advers etki raporlanmıştır(bkz., Bölüm 5.3).

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Sevofluran anestezisi sırasında ve sonrasında serum inorganik florür seviyelerinde geçici artış meydana gelebilir. Genel olarak inorganik florür konsantrasyonu sevofluran anestezisinden sonra 2 saat içinde pik oluşturur ve 48 saat içinde operasyon öncesi seviyesine döner.

Emilim:

Sevofluranın kandaki düşük çözünürlüğü, indüksiyonun ardından alveoler konsantrasyonların hızla artması ve solunan ajanın kesilmesinden sonra da hızla azalması gerektiğini düşündürür.

Dağılım:

Sevofluranın, ilaçların serum ve doku proteinlerine bağlanması üzerine etkisi araştırılmamıştır.

Biyotransformasyon:

Sevofluran metabolizması CYP2E1'in (örn. izoniyazid ve alkol) bilinen indükleyicileri ile artabilir, fakat barbitüratlar tarafından indüklenmez.

Eliminasyon:

Sevofluranın hızlı ve yoğun pulmoner eliminasyonu, metabolizma için gerekli anestezi miktarını minimuma indirir. İnsanlarda, absorbe edilen Sevofluranın %5'i metabolizmaya uğrar. Sevofluran sitokrom p450(CYP)2E1 aracılığıyla deflorinasyona uğrar, bunun sonucunda, inorganik florür ve karbon dioksit (veya bir karbonlu fragman) açığa çıkarak heksafloroizopropanol (HFIP) üretilir. HFIP, hızla glukuronik asitle konjüge olur ve idrarla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Bu konuda mevcut bir veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sevofluranın tekli ve tekrarlanan dozuna ilişkin klinik öncesi veriler, spesifik bir organ toksisitesi göstermemiştir.

Üreme çalışmaları: Sıçanlarda yürütülen fertilité çalışmaları anestetik dozlara tekrarlanan maruziyet sonrasında tutunma ve gebelik oranlarında bir azalmaya işaret etmiştir. Sıçanlarda ve tavşanlarda yürütülmüş gelişimsel toksisite çalışmaları herhangi bir teratojenik etkiyi ortaya koymamıştır. Perinatal faz sırasında sub-anestetik konsantrasyonlarda sıçanlar gestasyon uzaması göstermiştir.

Erkek sıçanlarda yürütülen bir çalışmada, sevoflurana kronik maruziyet sonrası (7 veya 14 gün boyunca 1 MAC sevofluran inhalasyonu) kontrollere kıyasla azalmış sperm hareketi ve konsantrasyonunun yanı sıra artmış testiküler dejenerasyon gösterilmiştir.

Yayınlanmış fetal makak çalışmalarında, sevofluran benzeri anestetik (izofluran) veya sedasyon ilaçlarının (propofol, ketamin) uygulanmasının dölün gelişmekte olan beyinde NMDA reseptörlerini bloke ettiği ve/veya GABA aktivitesini teşvik ettiği, nöronal ve oligodendrosit apoptozunu artırdığı görülmektedir. Bu klinik dışı bulguların klinik anlamı

net değildir; bununla birlikte, juvenil hayvanlarda yürütülen çalışmalar artmış nöral apoptozun uzun vadeli bilişsel defisit ile korelasyon gösterebileceğini düşündürmektedir.

Sevofluran ile kapsamlı *in-vitro* ve *in-vivo* mutajenisite çalışmaları negatif sonuçlar vermiştir. Karsinogenisite çalışmaları yürütülmemiştir.

Dolaşım fonksiyonu ve oksijen tüketimi üzerindeki etkiler: Köpeklerde yürütülen çalışmaların bulguları sevofluranın koroner çalma sendromuna neden olmadığına ve önceden mevcut miyokard iskemini alevlendirmedigine işaret etmektedir.

Hayvan çalışmaları sevofluran ile karaciğer ve böbrek dolaşımının iyi idame ettirildiğini göstermiştir.

Sevofluran, oksijenin serebral metabolik hızını ($CMRO_2$) izofluran ile görülen analog bir tarzda düşürmektedir. 2.0 MAK'a yaklaşan konsantrasyonlarda $CMRO_2$ 'de ortalama %50 azalma gözlemlenmiştir. Hayvan çalışmaları sevofluranın serebral kan akımı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Hayvanlarda sevofluran elektroensefalografik (EEG) aktiviteyi isoflurana eşdeğer dozlarda anlamlı ölçüde baskılamaktadır. Sevofluranın normokapni veya hipokapni sırasında epileptiform aktivite ile bağlantılı olduğuna ilişkin kanıtlar yoktur. Enfluranın aksine, hipokapni sırasında ritmik işitsel uyarımlarla nöbet benzeri EEG aktivitesi oluşturma çabaları negatif sonuç vermiştir.

Bileşik A: Bileşik A sevofluranın, CO_2 emicilerde oluşan bir bozunma ürünüdür. Konsantrasyonu normalde artan emici sıcaklığı, sevofluran konsantrasyonu ve azalan taze gaz akış hızı ile artar. Bileşik A sıçanlarda yapılan bir dizi çalışmada 3 saat için 50-114 ppm konsantrasyonlarında minimal nefrotoksiktir. Toksikite proksimal tübül hücrelerinde sporadik tek hücre nekrozu ile karakterizedir. Bu böbrek toksisitesinin sıçanlardaki mekanizması ve insanlarla ilgisi bilinmemektedir. Bileşik A ile ilişkili nefrotoksitenin insanlardaki denk eşiklerinin 150-200 ppm olduğu tahmin edilmektedir. Rutin klinik uygulamada bulunan Bileşik A konsantrasyonları CO_2 absorbanı olarak Soda lime kullanıldığında erişkinlerde ortalama 19 ppm'dir (maksimum 32 ppm).

Sıçanlarda yürütülen çalışmalar doz ve maruziyet süresine bağımlı, geri dönüşümlü, nefrotoksite göstermiştir (proksimal tübül hücrelerinin tekli hücre nekrozu). Sıçanlarda nefrotoksite kanıtı 6 ve 12 saatlik maruziyet sonrasında 25-50 ppm'de bulunabilir. İnsanlar açısından ilgisi bilinmemektedir. Klinik çalışmalarda en yüksek Bileşik A konsantrasyonu (devirdeki CO_2 absorbanı olarak sodalı kireç kullanılarak) çocuklarda 15 ppm ve yetişkinlerde 32 ppm'dir. CO_2 absorbanı olarak baryum kireci kullanılan sistemlerde 61 ppm'e varan konsantrasyonlar tespit edilmiştir. Düşük akışlı anestezi ile deneyim kısıtlı olmakla birlikte bugüne kadar Bileşik A'ya bağlı böbrek yetmezliği kanıtına rastlanmamıştır.

Hayvanlarda yayınlanmış çalışmalar, hafif ve orta dereceli anestezi ile sonuçlanan dozlarda hızlı beyin büyümesi veya sinaptogenez süresi boyunca anestezik ajanların kullanılmasının, gelişen beyinde uzun süreli bilişsel eksikliklerle ilişkilendirilebilecek hücre kaybına neden olduğunu göstermektedir. Bu klinik olmayan bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Saf su (Lewis Asit İnhibitörü olarak) (%0.03 - %0.1)

6.2. Geçimsizlikler

Sevofluran normal oda ışıklandırması koşullarında saklandığı zaman stabildir. Güçlü asitlerin veya ısının varlığında fark edilebilir bir sevofluran degradasyonu oluşmaz.

Sevofluran paslanmaz çelik, pirinç, alüminyum, nikel kaplı pirinç, krom kaplı pirinç veya bakır berilyum alaşımlarını korozyona uğratmaz.

Anestezi makinesi içinde, inhalasyon anesteziklerinin CO₂ absorbanına maruz kalması sonucunda kimyasal degradasyon oluşabilir. Talimatlarda belirtildiği gibi taze absorbanlarla kullanıldığında, sevofluran degradasyonu minimaldir ve degradanlar saptanamayan düzeydedir ya da toksik değildir. Sevofluran degradasyonu ve bunu izleyen degradan oluşumu absorban sıcaklığının artışı, CO₂ absorbanın kuruması (desikasyon) (özellikle potasyum hidroksit içerenler, örn. Baralyme®), sevofluran konsantrasyonu artışı ve taze gaz akımının azalmasıyla artış gösterebilir. Sevofluran iki yoldan alkali degradasyona uğrayabilir. Bunlardan ilki, pentafloroizopropanil florometil eter oluşumuyla (PIFE ya da daha yaygın adıyla Bileşik A) hidrojen kaybı sonucunda meydana gelir. Sevofluranın ikinci degradasyon yolu, sadece kurumuş CO₂ absorbanlarının varlığında oluşur ve sevofluranın heksafloroizopropanol (HFIP) ve formaldehide parçalanmasına yol açar. HFIP inaktiftir, genotoksik değildir, hızla glukuronize olur, temizlenir ve toksisitesi sevofluran gibidir. Formaldehit normal metabolik süreçlerde mevcuttur. Çok kurumuş absorbana maruz kalma sonucunda, formaldehit metanol ve format'a degrade olabilir. Format, yüksek sıcaklıkta karbon monoksit oluşumuna katkıda bulunabilir. Metanol, Bileşik A ile reaksiyona girerek metoksi eklenmesiyle Bileşik B'yi oluşturabilir. Bileşik B ([pentoflorometoksi izopropil florometil eter] [PMFE]) ile tekrar heksaflorür eliminasyonu ile C, D ve E bileşiklerini oluşturabilir. Çok kurumuş absorbanlarla, özellikle potasyum hidroksit (örn. Baralyme®) ile formaldehit, metanol, karbon monoksit, Bileşik A ve muhtemelen bunların degradanlarından bazıları B, C ve D bileşikleri oluşabilir.

CO₂ absorbanlarla etkileşim sevoflurana özgü değildir. Anestezi devresinde bozunma ürünleri oluşumu güçlü bir baz varlığında (potasyum hidroksit (KOH) ve/veya sodyum hidroksit (NaOH)) asidik proton çıkarılması sonucu sevoflurandan alken (Bileşik A) oluşumundan kaynaklanır. Klinik uygulamada geri soluma devreleri kullanıldığında dozda ayarlama veya değişiklik gerekli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurmayınız. Kapağı sıkıca kapalı tutunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

İç yüzeyi politetrafluroetilen (PTFE) kaplı, sarı renkli polipropilen kapaklı, dış yüzeyi PET veya PVC ile kaplanmış, iç yüzeyi koruyucu vernikle kaplı alüminyum şişede 250 mL çözelti.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Geçerli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

SEVOFLURANE-BAXTER, özel olarak sevofluran için kalibre edilmiş bir vaporizatörle, sevofluranın spesifik vaporizatörleri için dizayn edilmiş dolun sistemi veya diğer uygun sevoflurana spesifik vaporizatör dolun sistemleri kullanılarak uygulanmalıdır. İnhalasyon anesteziikleri uygulanırken karbondioksit absorbanları kurumaya bırakılmamalıdır. Bazı halojenli anesteziiklerin karbonmonoksit oluşturmak üzere kuru karbondioksit absorbanı ile etkileştiği bildirilmiştir. Yine de, tekrar soluma tüplerinde karbonmonoksit oluşum riskini ve artmış karboksihemoglobin düzeylerinin olasılığını azaltmak için CO₂ absorbanları kurumaya bırakılmamalıdır. Sevofluran kurumuş CO₂ absorbanı ile kullanıldığında anestezi cihazında aşırı ısı üretimi, duman ve ateş gibi seyrek vakalar bulunmuştur. Eğer CO₂ absorbanının kurumuş olduğundan şüphelenilirse değiştirilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş.

Adresi : Sarıyer-İSTANBUL

Tel : (0212) 365 53 00

Faks : (0212) 276 87 23

Üretim yeri : Baxter Healthcare Corp. Route 3 km 144.2, 00784 Guayama, Puerto Rico /ABD

8. RUHSAT NUMARASI

2017 / 548

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.07.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ