

KULLANMA TALİMATI

SEVLURAN %100 inhalasyon çözeltisi

Solunum yoluyla uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir 100 ml SEVLURAN, 100 ml sevofluran içerir. Her bir 250 ml SEVLURAN, 250 ml sevofluran içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Yardımcı madde içermemektedir.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **SEVLURAN nedir ve ne için kullanılır?**
2. **SEVLURAN’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **SEVLURAN nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **SEVLURAN’ın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. SEVLURAN nedir ve ne için kullanılır?

- SEVLURAN, 100 ml’lik ve 250 ml’lik amber renkli cam şişede kullanıma sunulmuştur.
- Her bir 100 ml SEVLURAN, 100 ml sevofluran içerir. Her bir 250 ml SEVLURAN Likid, 250 ml sevofluran içerir.
- SEVLURAN, renksiz berrak bir sıvıdır.
- SEVLURAN, özel bir anestezi makinasına (vaporizatör) konulduğunda soluduğunuz oksijen ile karışan bir gaza dönüşür.
- SEVLURAN, solunan (inhalasyon) bir anesteziiktir ve ameliyat sırasında erişkinlerde ve çocuklarda derin ve ağrısız bir uykuyu (genel anestezi) başlatmak ve devam ettirmek için kullanılır.

2. SEVLURAN’ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

SEVLURAN’ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Eğer size önceden genel anestezi olmamanız gerektiği söylendiye,
- SEVLURAN veya başka bir anestezi ilacına karşı alerjik iseniz,
- Sizin veya ailenizin herhangi bir ferдинin bir ameliyat sırasında malign hipertermi (vücut sıcaklığında hızlı artış) adı verilen bir durum yaşadığını biliyorsanız,
- Karaciğer sorunlarınız varsa ve daha önce genel anestezi aldıysanız, özellikle kısa bir dönem içinde genel anestezi tekrarlandı ise servis doktorunuza, cerrahınıza veya anestezi uzmanınıza söyleyiniz.
- Bazı anestezikler bazen ciltte ve gözlerde sararmaya (sanlık) yol açan karaciğer sorunlarına neden olabilirler.

SEVLURAN'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- QT uzaması (elektrokardiyografi'de (EKG) belirli bir zaman aralığında uzama) veya QT uzaması ile ilişkilendirilebilen torsades de pointes (spesifik bir kalp ritim bozukluğu tipidir) mevcut ise (Sevofluranın bunlara bazen neden olduğu bilinmektedir.),
- Mitokondri (vücudu oluşturan hücrelerin kritik bölümleri) ile ilgili bir hastalığınız varsa,
- Eğer nöbet riskiniz varsa ya da eğilimli iseniz.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

Yukarıdakilere ilave olarak, eğer Sevofluran çocuğunuza uygulanıyor ise ve aşağıda yer alan durumlar mevcut ise servis doktorunuza, cerrahınıza veya anestezi uzmanınıza söyleyiniz.

Eğer;

- Nöbet veya nöbet hastalığı (kriz) mevcut ise (Sevofluran nöbet riskini artırabilir.),
- Pompe hastalığı (metabolik bir hastalık) mevcut ise (Sevofluran bazı durumlarda ciddi olabilen anormal kalp ritmine neden olabilir),
- Duchenne musküler distrofisi gibi ciddi bir kas hastalığı mevcut ise,
- Mitokondriyal bir hastalık mevcut ise (doğuştan gelebilen bir hastalık olabilir ve kalp, beyin ve böbrek özel hücrelerini etkileyebilir).

SEVLURAN'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

SEVLURAN'ın yiyecek ve içecek ile kullanılmasının herhangi bir etkisi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamile iseniz veya hamile olma olasılığınız var ise doktorunuza söyleyiniz.

Hamilelerde kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur. Bundan dolayı sevofluran, hamilelerde ancak gerektiğinde kullanılmalıdır.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Sevofluranın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Sevofluran uygulamasını takiben 48 saat süre ile emzirmenin durdurulması ve bu aralıkta sağılan sütün atılması tavsiye edilir.

Araç ve makine kullanımı

Diğer ajanlarla olduğu gibi, makina kullanmak gibi zihin açıklığı gerektiren aktivitelerin başarılması, genel anestezi sonrası bir müddet bozulabilir. Sevofluran anestezisinden sonra doktorunuz kullanabileceğinizi söyleyene kadar araç ve tehlikeli makina kullanmayınız.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

- Sakinleştirici (benzodiazepin) ve ağrı kesiciler (opioidler) sevofluranın akciğer hava keselerindeki konsantrasyonunu azaltabilir.
- Azotlu gaz (nitroz oksit) ile beraber kullanıldığında sevofluranın akciğer hava keselerindeki maksimum konsantrasyonu azalır.
- SEVLURAN'ın vücutta parçalanması, karaciğer enziminin (sitokrom P450 (CYP)2E1) bilinen aktivite hızlandırıcıları (örn. izoniyazid ve alkol) ile artabilir.
- Damardan verilen anestezi (örn. propofol) kullanımı sonrasında SEVLURAN'ın daha düşük konsantrasyonları gerekebilir.
- SEVLURAN, depolarize etmeyen kas gevşeticilerin yaptığı nöromusküler blokajın (sinir kas kavşağında sinir iletiminin durdurulması), hem yoğunluğunu hem de etki süresini etkiler.
- Sevofluran ve dolaylı etki gösteren sempatomimetik (sempatik aktiviteyi arttıran ilaçlar) ürünlerin (amfetaminler, efedrin) eş zamanlı kullanımında akut hipertansif epizot (ani yüksek tansiyon atağı) riski bulunmaktadır.
- Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri veya Verapamil adı verilen bir ilaç (yüksek tansiyon ve belirli kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılır) ve SEVLURAN eşzamanlı uygulandığında atriyoventriküler iletimin (kalpteki sinyal iletiminin) bozulduğu gözlemlenmiştir.
- Uzun süre Sarı Kantaron (*St John's Wort*) ile tedavi gören hastalarda halojene edilmiş inhalasyon anestezi ile anestezi kaynaklı ciddi hipotansiyon (kan basıncında düşme) ve geç uyanma bildirilmiştir.
- Selektif olmayan monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri (bir antidepresan tipi)
- Kalsiyum antagonistleri (yüksek tansiyon ve belirli kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılır)

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız, lütfen doktorunuza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. SEVLURAN nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

SEVLURAN, size daima bir anestezi uzmanı tarafından uygulanabilir. Alacağınız SEVLURAN dozuna anestezi uzmanınız tarafından karar verilecektir ve yaşınıza, kilonuza ve ameliyatınızın türüne göre değişecektir.

SEVLURAN'ın hoş bir kokusu vardır ve çok hızlı ve rahat bir şekilde uykuya dalarsınız.

Anestezi başlangıcında uykuya geçme

Bazen hastalardan bir maske yoluyla SEVLURAN gazını içlerine çekmeleri istenebilir ama genellikle SEVLURAN almadan önce uykuya girmeleri için başka bir anesteziik madde enjeksiyon yoluyla verilecektir.

Anestezi süresince uykuda kalma

Bir anestezi uzmanı gözleminde, operasyon süresince maske ile sevofluran solumaya devam edeceksiniz.

Anestezi sonrası uyanma

Anestezi uzmanı tarafından sevofluran solumanız durdurulduğunda, birkaç dakika içerisinde uyanacaksınız.

Kullanmanız gerekenden daha fazla SEVLURAN kullandıysanız :

Uzman doktor tarafından uygulanacağından ilgili değildir.

SEVLURAN'ı kullanmayı unutursanız

Uzman doktor tarafından uygulanacağından ilgili değildir.

SEVLURAN ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler:

Bulunmamaktadır.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, SEVLURAN'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Bu yan etkiler operasyonunuz **sırasında** ve **sonrasında** meydana gelebilir.

Kendinizi iyi hissetmiyorsanız servis doktorunuz veya anestezi uzmanınıza danışmanız önemlidir.

Yan etkilerin sıklığı aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır;

- Çok yaygın: İlacın uygulandığı hastaların 10'da birinden fazla.
- Yaygın: İlacın uygulandığı hastaların 10'da birinden az fakat 100'de birinden fazla.
- Yaygın olmayan: İlacın uygulandığı hastaların 100'de birinden az fakat 1000'de birinden fazla.
- Seyrek: İlacın uygulandığı hastaların 1000'de birinden az fakat 10.000'de birinden fazla.
- Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Sevofluran ile görülen aşağıdaki yan etkiler ciddidir ve operasyon sırasında bunlara gerekliliğe göre anestezi uzmanı veya cerrahınız müdahale edecektir. Eğer bu yan etkilerden herhangi birini operasyonunuzdan sonra yaşarsanız **derhal tıbbi yardım alın.**

Bilinmeyen:

- Döküntü, yüzde şişme, hırıltılı nefes alıp verme gibi alerjik reaksiyonlar

- Vücut sıcaklığında hızlı yükselme (malign hipertermi)
- Hırıltılı nefes alıp verme ve nefessiz kalma

Çok yaygın:

- Kalp atışında yavaşlama (bradikardi)

Yaygın:

- Boğaz spazmı

Yaygın olmayan:

- Kalp bozukluğu (AV bloğu); operasyonunuz sırasında anestezi uzmanınız tarafından yakından izlenecektir ve operasyonunuzdan sonra sersemlik hali ile fark edilebilir.

Sevofluran kullanımı sonrasında gözlenen diğer yan etkilerin sıklığı aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın:

- Huzursuzluk (ajitasyon)
- Düşük kan basıncı (hipotansiyon)
- Öksürme
- Bulantı
- Kusma

Yaygın:

- Uyuklama (somnolans)
- Baş dönmesi
- Baş ağrısı
- Kalp atışında hızlanma (taşikardi)
- Yüksek kan basıncı (hipertansiyon)
- Yavaş, yüzeysel nefes alıp verme (solunum depresyonu)
- Tükürük salgısında artış
- Üşüme/titreme
- Ateş (pireksi)
- Vücut ısısının normalin altına düşmesi (hipotermi)
- Anormal şeker (glukoz) seviyesi
- Anormal karaciğer fonksiyon testi*
- Anormal beyaz kan hücre sayımı
- Artmış kan florür düzeyi* *
- Sayıklama

Yaygın olmayan:

- Alyuvar sayısında artış (lökositoz)
- Alyuvar sayısında azalma (lökopeni). Beyaz kan hücrelerinin sayısında düşüşe sersemlik hali, yorgunluk, güçsüzlük, ağız ülserleri ve enfeksiyona yatkınlık eşlik edebilir.
- Zihin karışıklığı
- Kalp atım düzensizliği (aritmi)
- Nefes kesilmesi (apne)
- Oksijen yetmezliği
- Astım
- İdrara çıkmada zorluk

- İdrarda şeker (glikozüri)***
- Anormal böbrek fonksiyon testi*

Bilinmiyor:

- Konvülsiyonlar (nöbetler), özellikle çocuklarda
- Seğirme ve titreme hareketleri
- QT uzaması olarak bilinen kalp ritim bozukluğu (düzensiz kalp atışı veya anormal kalp ritmi)
- Akciğerde sıvı toplanması
- Böbrek yetmezliği. Böbrek hastalığı olan kişilerde yorgunluk, yüzde, karında, uyluklarda veya ayak bileklerinde şişlik veya kabartı, daha az idrar çıkarma veya idrar yaparken sorun yaşama ve sırt ağrısı olabilir.
- Karaciğerde iltihap veya hasar. Karaciğer hastalığı olan kişilerde karında ağrı veya doluluk hissi, koyu renkli idrar, soluk renkli veya beyaz renkli dışkı, yorgunluk, genel kaşıntı, gözlerde sararma, bulantı ve kusma olabilir.
- Ciltte döküntü

* Eğer kan testi yaptırırsanız, size karaciğerinizde veya böbreğinizde değişiklikler olduğu veya kanınızda başka ürünlerin bulunduğu söylenebilir. Bu durum normalde herhangi bir belirtiyeye neden olmayacaktır.

** Sevofluran vücutta parçalandığı için kandaki florür seviyeleri anestezi sırasında veya anestezi sonrası hemen sonra hafifçe yükselebilir. Fakat bu seviyelerin zararlı olmadığına inanılmaktadır ve çok geçmeden normale dönecektir.

*** İdrar testi yaptırırsanız size idrarınızda glukoz olduğu söylenebilir. Herhangi bir belirtiniz olmayabilir.

Kalp atışının durduğu bir durum olan kardiyak arreste ilişkin seyrek bildirimler söz konusu olmuştur.

Ameliyattan sonra bazı çocuklarda, kan potasyum düzeylerinde değişiklikler nedeniyle, yaşamı tehdit edici olabilen düzensiz kalp atışı olabilir. Doğuştan gelen bir hastalık olan Pompe hastalığı olan çocuklarda sevofluran ile anestezi sırasında düzensiz kalp ritmi olabilir. Anestezi altındayken oluşabilecek diğer yan etkiler gerekirse doktorunuz tarafından yönetilecektir.

SEVLURAN kullanımından sonra birkaç dakika içinde kendinize gelir veya uyanırsınız. Özellikle çocuklar, uyandıktan sonra huzursuz olabilir. Ek ağrı gidericiye ihtiyacınız olursa doktorunuza veya anestezi uzmanınıza söyleyiniz. SEVLURAN anestezi aldıktan sonra başka olağan dışı veya beklenmedik belirtiler ortaya çıkarsa bunları derhal servis doktorunuza veya anestezi uzmanınıza söyleyiniz. Eğer SEVLURAN hakkında, bu kullanma kılavuzunun cevaplamadığı sorularınız olursa servis doktorunuza veya anestezi uzmanınıza sorunuz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans

Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. SEVLURAN'ın saklanması:

SEVLURAN'ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

SEVLURAN, 25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra SEVLURAN'ı kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz SEVLURAN'ı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi : KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad., No:40

Üsküdar / İstanbul

Üretim yeri : KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Organize Sanayi Bölgesi

Çerkezköy / Tekirdađ

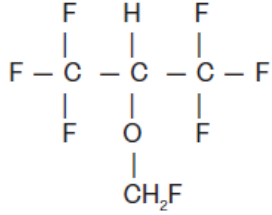
Bu kullanma talimatı .../.../... tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

SEVOFLURANE

Sevofluran, yanıcı olmayan, hoş kokulu, uçucu bir sıvıdır.

1, 1, 1, 3, 3, 3-heksafluoro-2-fluorometoksiopropan olup yapı formülü aşağıdaki gibidir:



Sevofluranın bazı fiziksel sabitleri:

Bağlı molekül kütlesi	200.05	
760 mm Hg'de kaynama noktası	58.6 °C	
Kırılma indisi n ²⁰	1.2740-1.2760	
20°C'de özgül ağırlık	1.520-1.525	
Buhar basıncı	Sıcaklık °C	mm Hg
	20	157
	25	197
	36	317
37 °C'de bölüşüm katsayıları		
Su/gaz	0.36	
Kan/gaz	0.63-0.69	
Zeytinyağı/gaz	47.2-53.9	
25 °C' de ortalama bölüşüm katsayıları-bileşen/gaz		
İletken lastik	14.0	
Bütül kauçuk	7.7	
Polivinilklorür	17.4	
Polietilen	1.3	
Gaz kromatografi ile saflık	≥ %99.975	
Yanıcılık	Yanıcı değil	

Endikasyonlar

Hastanede yatan veya yatmadan tedavi gören pediatrik ve erişkin hastaların cerrahisinde, genel anestezinin indüksiyon ve idamesi için kullanılır.

Pozoloji ve Uygulama Şekli

Premedikasyon her hastanın gereksinimine ve anesteziistin takdirine göre seçilmelidir.

Cerrahi Anestezi:

Sevofluran, uygulanan konsantrasyonunun doğru bir şekilde kontrol edilebilmesi için özel olarak sevofluran için kalibre edilmiş vaporizatörlerle uygulanmalıdır. Sevofluran için MAK (minimum alveolar konsantrasyon) değerleri yaşla ve nitroz oksit ilavesi ile birlikte azalır. Aşağıdaki tabloda farklı yaş grupları için ortalama MAK değerleri gösterilmektedir.

Hastanın yaşı (yıl)	Oksijendeki Sevofluran miktarı	%65 N ₂ O / %35 O ₂ 'deki Sevofluran miktarı
0-1 ay*	%3,3	%2 **
1- < 6 ay	%3	
6 ay < 3 yıl	%2,8	
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 tam gestasyon yaşında doğmuşlardır. Prematüre yenidoğanlar için MAK belirlenmemiştir.

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

İndüksiyon:

Doz hastanın yaşı ve klinik durumuna bağlı olarak, istenen etkiye göre bireyselleştirilmeli ve titre edilmelidir. Kısa etkili bir barbiturat 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 anestezi düzeyleri, sevofluranın nitroz oksit ile eşzamanlı veya tek başına sevofluranın %0.5-%3'lük konsantrasyonları ile sürdürülebilir.

Anesteziden çıkma

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

Yaşlı kişiler:

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

Pediyatrik popülasyon:

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

Kontrendikasyonlar:

Sevofluran veya diğer halojenli ajanlara duyarlı olduğu bilinen veya şüpheli olan hastalarda (örn. karaciğer fonksiyon bozukluğu öyküsü, bu ajanlardan biri ile anestezi sonrasında sebebi bilinmeyen ateş veya lökositoz) sevofluran kullanılmamalıdır.

Malign hipertermiye bilinen veya şüpheli genetik duyarlılığı olan hastalarda sevofluran kullanılmamalıdır.

Sevofluran, genel anestezinin kontrendike olduğu hastalarda kontrendikedir.

Uyarılar ve Önlemler:

Sevofluran, solunum sıkıntısına neden olabilir; narkotik premedikasyon ve solunum sıkıntısına sebep olan diğer ajanlar bu etkinin şiddetini artırabilir. Solunum izlenmeli ve gerekirse solunum desteği uygulanmalıdır.

Sevofluran sadece genel anestezi uygulaması konusunda eğitilmiş kişilerce uygulanmalıdır. Havayolunun idamesi için gerekli olanlar, yapay ventilasyon, oksijen zenginleştirme ve dolaşım resüsitasyonunda kullanılan ekipman hazır bulundurulmalıdır.

Bir vaporizatörden dağıtılan sevofluran konsantrasyonu tam olarak bilinmelidir. Uçucu anestezikler fiziksel özellikleri bakımından farklılık gösterdiğinden, sadece sevofluran için özel olarak kalibre edilmiş vaporizatörler kullanılmalıdır. Genel anestezi uygulaması, hastanın yanıtına göre kişiye özel hale getirilmelidir. Anestezi düzeyleri derinleştikçe hipotansiyon ve solunum depresyonu artar.

Duyarlı kişilerde, sevofluran dahil güçlü inhalasyon anestezikleri, yüksek oksijen gereksinimine neden olan, iskelet kasındaki bir hipermetabolik olayı tetikleyebilir ve bu klinik sendrom malign hipertermi olarak bilinir. Bu klinik sendrom hiperkapni ile belirti verir ve kas rijiditesi, taşikardi, takipne, siyanoz, aritmiler ve/veya stabil olmayan kan basıncı gibi spesifik olmayan belirtileri de içerebilir. Spesifik olmayan bu belirtiler hafif anestezi, akut hipoksi, hipokapni ve hipovolemi sırasında da görülebilir.

Klinik çalışmalarda bir malign hipertermi vakası rapor edilmiştir. Buna ek olarak pazarlama sonrasında da malign hipertermi bildirimleri söz konusu olmuştur. Bu bildirimlerden bazıları ölümle sonuçlanan olaylara ilişkindir.

Malign hipertermi tedavisi, tetikleyen ajanların (örneğin sevofluran) kesilmesini, intravenöz dantrolen sodyum uygulanmasını ve destekleyici tedavi uygulanmasını içerir. Bu tür bir tedavi vücut ısısının normale döndürülmesine yönelik yoğun çabanın gösterilmesini ve endike ise dolaşım desteği verilmesini ve elektrolit-sıvı-asit-baz anormalliklerinin düzeltilmesini içerir. Böbrek yetmezliği daha geç ortaya çıkabilir, bu nedenle idrar çıkışı mümkün ise uzun süre izlenmelidir.

İnhale anestezik ajanların kullanımı çocuklarda postoperatif dönemde, kardiyak aritmiler ve ölüm ile sonuçlanan serum potasyum düzeylerinin artışı ile ilişkilendirilmiştir. Gizli ya da

açık nöromusküler hastalığı, özellikle Duchenne musküler distrofisi olan hastalar en zayıf hasta olarak görünmektedir. Bu vakaların tümü olmasa bile çoğunluğu, beraberindeki süksinilkolin kullanımıyla ilişkilendirilmiştir. Bu hastalar ayrıca serum kreatinin kinaz düzeylerinde belirgin artış ve bazı vakalarda idrarda miyoglobüri ile uyumlu değişiklikler yaşamıştır. Görünürde malign hipertermiye olan benzerliğe karşın bu hastaların hiçbiri kas rijiditesinin veya hipermetabolik durumun belirti veya semptomlarını sergilememiştir. Hiperkalemi ve dirençli aritmileri tedavi etmek için erken ve kuvvetli müdahale ve daha sonra latent nöromusküler hastalık için değerlendirme önerilmektedir.

Çok seyrek olarak torsades de pointes (istisnai vakalarda ölümcül) ile ilişkilendirilen QT uzaması ile ilgili izole bildirimler alınmıştır. Yatkinlığı olan hastalara sevofluran verilirken dikkat edilmelidir.

Pompe hastalığı olan pediyatrik hastalarda izole ventriküler aritmi vakaları bildirilmiştir.

Mitokondri rahatsızlıkları olan hastalara sevofluran dahil genel anestezi uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Pazarlama sonrası deneyimlerden, çok seyrek olarak ameliyat sonrası hafif, orta ve ciddi hepatik fonksiyon bozukluğu veya sarılık ile ya da sarılığın eşlik etmediği hepatit bildirilmiştir.

Sevofluranın altta yatan hepatik bir soruna sahip veya hepatik fonksiyon bozukluğuna neden olduğu bilinen ilaçlarla tedavi gören hastalarda kullanılması durumunda klinik değerlendirme yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.8).

Oldukça kısa bir aralık içinde sevofluran içeren halojenli hidrokarbonlara mükerrer kez maruz kalan hastaların artmış karaciğer hasarı riski bulunabilir.

Anestezinin idamesi esnasında, Sevofluran konsantrasyonunun arttırılmasıyla kan basıncında doza bağlı azalmalar oluşur. Kan basıncındaki aşırı azalma, anestezinin derinliğine bağlı olabilir ve bu tür durumlar solunan Sevofluran konsantrasyonları azaltılarak düzeltilebilir.

Hipovolemik, hipotansif veya başka hemodinamik risk taşıyan hastalar için (örn; birlikte kullanılan ilaçlara bağlı) doz seçilirken özellikle dikkat edilmelidir.

Tüm anesteziyle olduğu gibi, koroner arter hastalığı bulunan hastalarda miyokard iskemisinin önlenmesi açısından hemodinamik stabilitenin sağlanması önemlidir.

Obstetrik anestezi sırasında sevofluran kullanırken dikkatli olunmalıdır çünkü rahim üzerindeki gevşetici etki rahim kanama riskini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.6).

Hastalar uyanma odasından çıkarılmadan önce genel anesteziye uyanma dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Sevofluran ile genellikle anesteziye çıkma hızlı görülür; bundan dolayı post-operatif ağrının giderilmesi gerekebilir. Sevofluran uygulamasını takiben bilincin geri gelmesi genellikle birkaç dakika içinde gerçekleşse de, anestezi sonrası 2 veya 3 gün süre için zihin fonksiyonu üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Diğer anesteziye gibi, ruh halindeki küçük değişiklikler uygulama sonrası birkaç gün devam edebilir (bkz Bölüm 4.7). Çocuklarda hızlı anesteziye çıkış, ajitasyon ve kooperasyon eksikliği ile ilişkilendirilebilir (vakaların yaklaşık %25'inde).

Kurumuş CO₂ Absorbanlarının Değiştirilmesi:

Kurumuş CO₂ absorbanı ile (özellikle potasyum hidroksit içerenler; örn. Baralyme®) birlikte sevofluran kullanımı sırasında nadiren anestezi makinasında aşırı ısı, duman ve/veya spontan yanma olayları bildirilmiştir. Vaporizatörle karşılaştırıldığında solunan sevofluran konsantrasyonunda olağandışı gecikmiş bir yükselme veya beklenmeyen düşmeler, CO₂ absorban tüpünün aşırı ısınmasıyla ilişkili olabilir.

CO₂ absorban tüplerinden uzun süreyle kuru gaz geçişinden sonra CO₂ absorbanının kuruması durumunda ekzotermik bir reaksiyon, sevofluran degradasyonunda artış ve degradasyon ürünlerinin oluşması mümkündür. Deneysel bir anestezi makinesinin solunum devresinde kuru CO₂ absorbanları kullanılarak uzun süreyle (≥2 saat) maksimum sevofluran konsantrasyonlarının (%8) varlığında sevofluran degradanları (metanol, formaldehit, karbon monoksit ve A, B, C ve D Bileşikleri) gözlemlenmiştir.

Anestezi solunum devresinde (sodyum hidroksit içeren absorbanlar kullanıldığında) gözlemlenen formaldehit konsantrasyonları; hafif solunum irritasyonuna neden olduğu bilinen formaldehit düzeyleri ile uyumluydu. Bu uç deneysel modelde gözlemlenen degradanların klinik ile ilişkisi bilinmemektedir.

Bir klinisyen CO₂ absorbanının kurduğundan kuşkulandığında, bu absorban sevofluran verilmeden önce değiştirilmelidir. Çoğu CO₂ absorbanının renk göstergesi kurumaya bağlı olarak zorunlu bir değişim göstermez. Bu nedenle, anlamlı bir renk değişiminin olmaması, yeterli hidrasyon için bir güvence olarak kabul edilmemelidir. CO₂ absorbanları renk göstergesinin durumuna bakılmaksızın rutin olarak değiştirilmelidir.

Böbrek Bozukluğu:

Klinik çalışma yapılan, böbrek yetersizliği olan hastaların (başlangıç serum kreatinin değeri 1,5 mg/dl'den fazla olan) sayısı az olduğundan, bu grupta sevofluran uygulamasının güvenliliği henüz tam olarak ortaya konmamıştır. Bu nedenle sevofluran, böbrek bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Sıçanlardaki bazı çalışmalarda rutin klinik uygulamadakinden fazla miktarlarda Bileşik A'ya maruz kalan hayvanlarda nefrotoksisite görülmüştür. Sıçanlardaki böbrek toksisitesinin mekanizması bilinmemektedir ve insanlarla ilgisi tespit edilmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Nöroşirürji ve Nöromusküler Bozukluk:

İntrakraniyal basınç yükselmesi açısından risk grubundaki hastalarda, sevofluran hiperventilasyon gibi intrakraniyal basıncı düşürecek tedbirlerle birlikte uygulanmalıdır.

Nöbetler:

Sevofluran kullanımı ile ilişkilendirilen seyrek nöbet vakaları bildirilmiştir.

Sevofluran kullanımı, predispozan risk faktörleri olan veya olmayan daha yaşlı yetişkinlerin yanında çocuklar ve genç yetişkinlerde de nöbet oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Nöbet riski bulunan hastalarda sevofluran kullanılmadan önce klinik değerlendirme önemlidir. Çocuklarda anestezi derinliği sınırlı olmalıdır. EEG sevofluran dozunun optimizasyonuna izin verebilir ve nöbet yatkınlığı olan hastalarda nöbet aktivitesinin gelişimini engellemeye yardımcı olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Sevofluran kullanımı nöbetler ile ilişkilendirilmiştir. Nöbetler, çoğu kez hastalığa zemin hazırlayan bir risk faktörü taşımayan, 2 aylıktan başlayarak çocuklarda ve genç erişkinlerde meydana gelmiştir. Nöbet görülme riski olan hastalarda sevofluran kullanımında klinik değerlendirme yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4 - Nöbetler).

Çocuklarda distonik hareketler gözlemlenmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

Etkileşimler:

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 sübstütüentleri, kan türevleri ve epinefrin dahil kardiyovasküler ilaçlar gibi geniş bir ilaç grubu ile birlikte uygulanmasının güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir.

Barbitüratlar:

Ameliyatlarda yaygın olarak kullanıldığı üzere sevofluran uygulaması barbitüratlarla geçimlidir.

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 anestezi 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 azaltılmaması; ve (2) anestezinin devamı sırasında, non-depolarizan kas gevşeticilerin dozu N₂O/opioid anestezi sırasındakine benzer oranda azaltılmalıdır. Kas gevşeticilerin destek doz alımı, sinir uyarılarına alınan cevaba göre belirlenmelidir.

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

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

Epinefrin/Adrenalin:

Sevofluran da isofluran gibi, dışarıdan uygulanan adrenalinin aritmojenik etkisine karşı miyokardın sensitizasyonuna yol açar.

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 arttırabilir.

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 anesteziyen kaynaklanan ciddi hipotansiyon ve geç uyanma bildirilmiştir.

Fertilite, gebelik ve laktasyon sırasında kullanım:

Gebelik

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

1 MAK'a kadarki dozlarda sıçanlar ve tavşanlarda yürütülen üreme çalışmaları, fetüste sevofluran kaynaklı bir zarar olduğunu yönünde herhangi bir kanıt vermemiştir. Hamilelerde kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur. Bundan dolayı sevofluran, hamilelerde açıkça gerekli ise kullanılmalıdır.

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.

Emzirme

Sevofluranın veya metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Belgelemiş bir deneyim olmadığı için, kadınlara sevofluran uygulanmasından 48 saat sonraya kadar emzirmemeleri ve bu dönemdeki sütü atmaları tavsiye edilmelidir.

Fertilite

Sıçanlarda ve tavşanlardaki üreme çalışmaları 1 MAK'a (minimum alveoler konsantrasyon) kadar olan dozlarda sevoflurana bağlı fertilite bozukluğu veya fetüse zarar belirtisi göstermemiştir.

Araç ve makine kullanma becerisi 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). Sevofluran anesteziyen sonrası uygun bir süre hastaların araba kullanmalarına izin verilmemelidir.

İstenmeyen etkiler:

Güvenlilik profilinin özeti

Tüm güçlü inhalasyon anesteziğiyle 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 anesteziği ile benzer insidansla, kusma ve bulantı yaygın olarak gözlemlenmiştir. Bu etkiler cerrahi ve genel anesteziğin sık görülen sonuçları olup; inhalasyon anesteziğinden, operasyon öncesi ve sonrası uygulanan diğer ajanlardan ve hastanın cerrahi işleme yanıtından kaynaklanabilir.

En yaygın bildirilen advers reaksiyonlar aşağıdakilerdir:

Yetişkin hastalarda: hipotansiyon, bulantı ve kusma,

Yaşlı hastalarda: bradikardi, hipotansiyon ve bulantı, ve

Pediyatrik hastalarda: ajitasyon, öksürük, kusma ve bulantı.

Advers reaksiyonların tablo halinde özeti

Klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası deneyimlerden, sevofluran ile en azından olasılıkla ilişkili olan tüm advers reaksiyonlar aşağıdaki tabloda 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 etkilere yakındır.

Klinik Çalışmalardan ve Pazarlama Sonrası Deneyimden Edinilen Advers Reaksiyon Verileri

Sevofluran Çalışmalarında ve Pazarlama Sonrası Deneyimdeki En Sık Advers İlaç Reaksiyonlarının Özeti		
Sistem Organ Sınıfı	Sıklık	Advers Reaksiyonlar
Bağıışıklık sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Anafilaktik reaksiyon ¹ Anaflaktoid reaksiyon Hipersensitivite ¹
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	Lökopeni Lökositoz
Psikiyatrik hastalıklar	Çok yaygın Yaygın olmayan	Ajitasyon Konfüzyonel durum
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Somnolans Baş dönmesi
	Bilinmiyor	Baş ağrısı Konvülsiyon ^{2,3}

		Distoni
Kardiyak hastalıklar	Çok yaygın Yaygın Yaygın Olmayan Bilinmiyor	Bradikardi Taşikardi Tam atriyoventriküler blok Atriyal fibrilasyon Aritmi Ventriküler ekstrasistol Supraventriküler ekstrasistol Ekstrasistol Kardiyak arrest ⁴ Torsade ile ilişkili QT uzaması
Vasküler hastalıklar	Çok yaygın Yaygın	Hipotansiyon Hipertansiyon
Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar	Çok yaygın Yaygın Yaygın olmayan Bilinmiyor	Öksürük Solunum bozukluğu Laringospazm Apne Hipoksi Astım Bronkospazm Dispne ¹ Hırıltı ¹ Pulmoner ödem
Gastrointestinal hastalıklar	Çok yaygın Yaygın	Bulantı Kusma Tükürük hipersekresyonu
Hepato-biliyer hastalıklar	Bilinmiyor	Hepatit ^{1,2} Hepatik yetmezliği ^{1,2} Hepatik nekroz ^{1,2}
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Bilinmiyor	Döküntü ¹ Ürtiker Pruritus Kontakt dermatit ¹ Şişkin yüz ¹
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın Bilinmiyor	Üşüme/titreme Ateş Hipotermi Göğüste rahatsızlık ¹ Malign hipotermi ^{1,2}
Araştırmalar	Yaygın	Artmış aspartat Aminotransferaz Anormal kan glukoz seviyesi

	Yaygın olmayan	Anormal karaciğer fonksiyon testi ⁵ Anormal beyaz kan hücreleri sayımı Artmış kan florürü Artmış alanin aminotransferaz Artmış kan kreatinini Artmış kan laktat dehidrojenaz
Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre bağlı komplikasyonlar	Yaygın	Hipotermi

¹ Bkz. Bölüm 4.8 "Seçilmiş advers reaksiyonların açıklanması"

² Bkz. Bölüm 4.4

³ Bkz. Bölüm 4.8 "Pediatrik popülasyon"

⁴ Sevofluran kullanılan durumlarda kardiyak arrest ile ilişkili çok seyrek pazarlama sonrası rapor bulunmaktadır.

⁵ Sevofluran ve referans ajanlarla, karaciğer fonksiyon testlerinde geçici değişikliklerin olduğu nadir vakalarda rapor edilmiştir.

⁶ Sevofluran anestezisi sırasında ve sonrasında serum inorganik florür seviyelerinde geçici artışlar oluşabilir. Bkz. **Seçilmiş advers reaksiyonların açıklanması**

Seçilmiş advers reaksiyonların açıklanması

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 ajanlarına 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 nöbetler ile ilişkilendirilmiştir. Nöbetler çoğu kez hastalığa zemin hazırlayan bir risk faktörü taşımayan 2 aylıktan başlayarak çocuklarda ve genç erişkinlerde meydana gelmiştir. Nöbet görülme riski olan hastalarda sevofluran kullanımında klinik değerlendirme yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi

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)

Doz aşımı: Doz aşımında şu önlemler alınmalıdır: SEVLURAN uygulanmasının kesilmesi, açık havayolunun sağlanması, saf oksijen ile asiste veya kontrollü ventilasyonun başlatılması ve yeterli kardiyovasküler fonksiyonun sağlanması.

Farmasötik önlemler:

Sevofluran normal oda ışıklandırması koşullarında saklandığı zaman stabildir. Güçlü asitlerin veya ısıнын 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 absorbanı 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.

Ambalaj miktarları: Beyaz alüminyum kapaklı amber renkli cam şişede 100 ml ve 250 mL çözelti.

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

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 glükuronik asitle konjüge olur ve idrarla atılır.

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

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.

Saklamaya yönelik özel tedbirler: 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.