

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SUPRANE 240 mL volatil çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir şişe içinde 240 mL desfluran

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Sıvı halde inhalasyon gazı.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Desflurane, erişkinlerde yatarak ve gününbirlik cerrahide, indüksiyon ve/veya idame anesteziği olarak ve yatarak ve gününbirlik pediyatrik cerrahide idame anesteziği olarak kullanılır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Uygulama şekli

##### Vaporizatör

**Desfluran inhalasyon yolu ile uygulanır. SUPRANE, yalnızca desfluran kullanımı için özel olarak tasarlanmış bir vaporizatör kullanılarak uygulanmalıdır.**

##### Bireyselleştirme

Genel anestezi uygulaması hastadan alınan yanıtı göre bireyselleştirilmelidir.

##### Birlikte uygulanan tedavilerin etkileri

**Opioid veya benzodiazepinler, anestezi için gereken desfluran miktarını azaltırlar.**

**Desfluran, nöromusküler blokaj için kullanılan ilaçların gereken miktarını azaltır (Bkz. Tablo 2). Ek gevşeme gereken durumlarda, kas gevşeticilerden ek dozlar kullanılabilir (Bkz. Bölüm 4.5).**

##### **Doz:**

**Hastanın yaşı arttıkça desfluranın minimum alveoler konsantrasyonları (MAC) azalır. Desfluran dozu buna uygun olarak ayarlanmalıdır. MAC aşağıdaki Tablo 1'de listelendiği şekilde belirlenmiştir:**

| Tablo 1  |              |               |              |                                |
|--|--------------|---------------|--------------|--------------------------------|
| Desfluran için hastanın yaşı ve inhalasyon karışımına göre MAC değerleri |              |               |              |                                |
| Yaş  | Hasta sayısı | % 100 Oksijen | Hasta sayısı | %60 Nitröz Oksit / %40 Oksijen |
| 2 haftalık bebek   | 6            | 9.2 ± 0.0     | -            | -                              |
| 10 haftalık bebek  | 5            | 9.4 ± 0.4     | -            | -                              |
| 9 aylık bebek  | 4            | 10.0 ± 0.7    | 5            | 7.5 ± 0.8                      |
| 2 yaş  | 3            | 9.1 ± 0.6     | -            | -                              |
| 3 yaş  | -            | -             | 5            | 6.4 ± 0.4                      |
| 4 yaş  | 4            | 8.6 ± 0.6     | -            | -                              |
| 7 yaş  | 5            | 8.1 ± 0.6     | -            | -                              |
| 25 yaş   | 4            | 7.3 ± 0.0     | 4            | 4.0 ± 0.3                      |
| 45 yaş   | 4            | 6.0 ± 0.3     | 6            | 2.8 ± 0.6                      |
| 70 yaş   | 6            | 5.2 ± 0.6     | 6            | 1.7                            |

\* N = çaprazlanan çift sayısı (kuantal yanıtın aşağı-yukarı metodu kullanılarak).

Koroner arter hastalığı olanlarda, miyokard iskemisinin önlenmesi için normal hemodinaminin sağlanması önemlidir. Koroner arter hastalığı olanlarda ya da kan basıncı ve kalp hızının artması istenmeyen hastalarda anestezinin indüksiyonunda desfluran tek ajan olarak kullanılmamalı, tercihan intravenöz opioidler ve hipnotikler olmak üzere diğer ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

#### Premedikasyon

Premedikasyon yapıp yapılmayacağı, yapılacaksa hangi premedikasyon ilacının / ilaçlarının seçileceği hastanın kişisel gereksinimlerine göre belirlenmelidir. Klinik çalışmalarda desfluranla anestezi planlanan hastalara sıklıkla intravenöz premedikasyon (opioidler ve/veya benzodiazepinler) uygulanmıştır.

#### Erişkinlerde anestezi indüksiyonunda

Erişkinlerde % 3'lük bir başlangıç konsantrasyonunda önerilir; her 2-3 soluk almada %0.5 - 1.0 oranında arttırılır. Desfluranın %4-11 konsantrasyonlarında solunması genellikle 2-4 dakika içinde cerrahi anestezi oluşturur. % 15'e kadar olan yüksek konsantrasyonlarda kullanılabilir. Bu yüksek konsantrasyonlarda desfluran orantısız olarak oksijen konsantrasyonunu azaltacağından başlangıç oksijen konsantrasyonları % 30 ya da üzeri olmalıdır. **Erişkinlerde anestezi indüksiyonunda oksihemoglobin desatürasyonu (SpO<sub>2</sub> < % 90) toplamda % 6 olarak bulunmuştur. Yüksek konsantrasyonlarda desfluran üst solunum yollarındaki advers etkileri uyarabilir (Bkz. Bölüm 4.8).** Erişkinlerde indüksiyonun tiopental veya propofol gibi intravenöz bir ilaçla başlatılması sonrasında da, desflurana yaklaşık 0.5-1 MAC konsantrasyonunda ve taşıyıcı gaz olarak O<sub>2</sub> ya da N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> kullanılarak başlanabilir.

**Serebrospinal sıvı basıncının artmış olduğu ya da artıktan kuşulanıldığı durumlarda serebral dekompresyon yapılana kadar desfluran hiperventilasyonla (hipokapni) 0.8 ya da daha az MAC düzeyinde ve bir barbitürat indüksiyonu ile birlikte uygulanmalıdır. Serebral perfüzyon basıncının idame ettirilmesi için gereken dikkat gösterilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).**

#### Çocuklarda anestezi indüksiyonunda

Sıklıkla öksürük, nefes tutma, apne, laringospazm ve sekresyon artışına neden olduğundan desfluran çocuk ve bebeklerde yapılacak indüksiyonda endike değildir.

### Erişkinlerde anestezinin idamesinde

Oksijen ya da oksijen ile zenginleştirilmiş hava uygulandığında %2.5-8.5 konsantrasyonlarında desfluran gerekebilir. Erişkinlerde nitroz oksit ile beraber kullanıldığında daha düşük konsantrasyonda desfluran ile cerrahi düzeyde anestezi devam ettirilebilir.

### Çocuklarda anestezinin idamesinde

Desfluran bebek ve çocuklarda anestezinin idamesinde endikedir. Nitroz oksit ile beraber ya da tek başına kullanıldığında % 5.2-10 end-tidal konsantrasyonlarda desfluran ile cerrahi düzeyde anestezi devam ettirilebilir. **Desfluran kısa bir süre için %18'e kadar yüksek konsantrasyonlarda uygulanabilmiş olmasına rağmen eğer desfluran nitroz oksit ile birlikte yüksek konsantrasyonlarda kullanılacaksa, solunan hava içindeki oksijen miktarının en az %25 olduğundan emin olunmalıdır.**

### İdame anestezi sırasında kan basıncı ve kalp hızının monitorizasyonu

İdame anestezi sırasında anestezi derinliğinin değerlendirilmesinin bir parçası olarak kan basıncı ve kalp hızı dikkatle izlenmelidir.

### Uygulama şekli

**Desfluran, yalnızca bu ilacın kullanımı için özel olarak tasarlanmış bir vaporizatör kullanılarak genel anestezi uygulaması konusunda eğitim görmüş kişilerce uygulanmalıdır.**

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Nitroz oksit/oksijen ile birlikte %1-4 desfluran konsantrasyonları böbrek veya karaciğer yetmezliği ve böbrek transplantasyon cerrahisinde kullanılabilir. Minimal metabolizasyon nedeniyle böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Sıklıkla öksürük, nefes tutma, apne, laringospazm ve sekresyon artışına neden olduğundan desfluran pediyatrik indüksiyonda kullanılmaz.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Artan yaşla birlikte MAC değerleri düşer. Bu nedenle doz yaşa göre ayarlanmalıdır.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Desfluran, genel anestezinin kontrendike olduğu hastalarda ve halojenli preparatlara duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.
- Desfluran, malign hipertermisi olduğu bilinen ya da malign hipertermiye genetik yatkınlığı olan hastalarda kontrendikedir.
- Koroner arter hastalığı olanlarda ya da kan basıncı ve kalp hızının artması istenmeyen hastalarda anestezinin indüksiyonunda desfluran tek ajan olarak kullanılmamalıdır.

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

#### Malign hipertermi

**Güçlü inhalasyon anestezikleri duyarlı kişilerde, iskelet kasında hipermetabolik bir duruma ve sonuç olarak oksijen gereksiniminde artışa neden olan ve malign hipertermi**

olarak bilinen klinik bir sendromu tetikleyebilir. Desfluranın malign hiperterminin potansiyel bir tetikleyicisi olduğu gösterilmiştir. Hiperkapni bu klinik sendromun gelişebileceği konusunda bir sinyal olabilir ve malign hipertermiye işaret eden belirtiler arasında kaslarda rijidite, taşikardi, taşipne, siyanoz, aritmiler ve/veya stabil olmayan kan basıncı bulunabilir. Bu non-spesifik belirtilerin bazıları (akut hipoksi, hiperkapni ve hipovolemi) hafif anestezi sırasında da görülebilir. Malign hiperterminin tedavisinde, bu durumu tetikleyen ajanlar kesilir, intravenöz dantrolen sodyum uygulanır ve destekleyici tedavi uygulanır. Daha sonra böbrek yetmezliği gelişebileceğinden idrar akışı izlenerek mümkünse normal akış devam ettirilmelidir. Desfluran malign hipertermiye yatkınlığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

#### Perioperatif hiperkalemi

İnhalasyon anesteziklerinin kullanımı çok seyrek olarak serum potasyum düzeylerinde yükselme ve buna bağlı postoperatif dönemde bazıları ölümcül olabilen kardiyak aritmiyle ilişkili bulunmuştur. Sessiz ya da aşikar musküler distrofisi olanlar, özellikle de Duchenne tipi musküler distrofisi olan hastalar bu duruma daha yatkındır. Vakaların hepsinde olmasa da çoğunda aynı zamanda süksinil kolin kullanımı da vardır. Bu hastalarda serum kreatinin kinaz konsantrasyonunda ve bazılarında myoglobulinüride artış da görülmüştür. Malign hiperterminin görünümüne benzer olmasına rağmen, hastaların hiçbirinde kaslarda rijidite ya da hipermetabolik durum belirti ve işaretleri görülmemiştir. Böyle durumlarda hiperkalemi ve aritminin hemen ve yoğun bir şekilde tedavisi önerilir. Hastaların daha sonra sessiz bir nöromusküler hastalık yönünde araştırılması gerekir.

#### Çocuklarda anestezi indüksiyonunda

Sıklıkla öksürük, nefes tutma, apne, laringospazm ve sekresyon artışına neden olduğundan desfluran çocuk ve bebeklerde yapılacak indüksiyonda endike değildir.

#### Çocuklarda anestezinin idamesinde

Solunum sistemiyle ilişkili advers etkileri nedeniyle entübe edilmemiş 6 yaşından küçük çocuklarda anestezinin idamesinde desfluran kullanımı onaylanmamıştır.

Larengeal maske (LMA) yoluyla anestezi idamesi yapılan 6 yaş ve altı çocuklarda, özellikle derin anestezi altında LMA çıkarılması sırasında örneğin öksürük ve laringospazm şeklindeki olumsuz etkilerde artışa yol açma potansiyeli nedeniyle desfluran kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Çocuklarda potansiyel olarak ölümcül olabilen hiperkalemi bildirilmiştir. Risk birlikte süksinil kolin kullanımında ve latent ya da aşikar nöromusküler hastalığı olanlarda (özellikle Duchenne tipi) artmaktadır.

Yan etkilerdeki artış nedeniyle maske ile genel anestezi çocuklarda tavsiye edilmemektedir.

Kafa içi yer tatal lezyonlarda desfluran serebrospinal sıvı basıncında doza bağlı artışlara neden olabilir.

#### Doğumda

Kısıtlı sayıda vakada denendiğinden doğum sırasındaki anestezide desfluranın güvenilir kullanımı gösterilmemiştir. Desfluran uterusu gevşeme oluşturur ve utero-plasental kan akışını azaltır (Bkz. Bölüm 4.6).

Halojenli anesteziklerin kullanımına bağlı olarak karaciğer işlevlerinde bozulma, sarılık ve fatal karaciğer nekrozu bildirilmiştir; bu reaksiyonlar hastalarda bir aşırı duyarlılık durumuna işaret etmektedir. Desfluran daha önce halojenli anesteziklerin kullanılması nedeniyle duyarlı hale gelmiş hastalarda duyarlılık hepatitine neden olabilir. Siroz, viral

hepatit ya da daha önceden bir karaciğer hastalığının bulunması halojenli anestezipler dışında bir anestezi seçiminin bir nedeni olabilir.

Desfluran intrakranial yer kaplayıcı lezyonu olan hastalara uygulandığında serebrospinal sıvı basıncı ya da kafa içi basıncı arttırabilir. Bu tür hastalarda, desfluran dozu 0.8 MAC ya da daha az olmalı ve kranial dekompresyondan önce barbitürat indüksiyonu ve hiperventilasyonla (hipokapni) birlikte uygulanmalıdır. Serebral perfüzyon basıncının devamlılığına dikkat edilmelidir.

Koroner arter hastalığı olanlarda, miyokard iskemisinin önlenmesi için normal hemodinaminin sağlanması önemlidir. Koroner arter hastalığı olanlarda ya da kan basıncı ve kalp hızının artması istenmeyen hastalarda anestezinin indüksiyonunda desfluran tek ajan olarak kullanılmamalıdır. Tercihan intravenöz opioidler ve hipnotikler olmak üzere diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilir.

Anestezinin idamesi sırasında, desfluranın end-tidal konsantrasyonlarının hızlı arttırılmasından sonra kan basıncı ve kalp hızında olan artışlar yetersiz anestezinin elde edilmiş olduğunu göstermeyebilir. Sempatik aktivasyona bağlı değişiklikler yaklaşık 4 dakika içinde düzelir. Desfluranın end-tidal konsantrasyonlarının hızlı arttırılmasından önce ya da hiç desfluran uygulanmadığı durumlarda kan basıncı ve kalp hızında olan artışlar hafif anesteziye işaret edebilir.

Anestezi derinliği arttıkça hipotansiyon ve solunum depresyonu artar.

Diğer inhalasyon anestezipleri gibi desfluranın da, bazı hastalarda karbon monoksit (CO) oluşturmak üzere kuru karbondioksit (CO<sub>2</sub>) absorbanlar ile reaksiyona girerek karboksihemoglobin düzeylerinde artışa neden olabildiği bildirilmiştir. Vaka raporları baryum hidroksit ve kalsiyum hidroksitin (soda lime), taze gazların CO<sub>2</sub> kanisterinden yüksek akımla uzun saatler ya da günlerce geçirildikten sonra kuruyabildiğini göstermiştir. Klinisyenin anestezi solunum devrelerindeki karbondioksit absorbanların kurduğundan kuşkulandığı durumlarda, bu adsorbanlar desfluran uygulaması öncesi yenisiyle değiştirilmelidir.

Anestezi sonrası ağrı beklenen hastalarda, diğer hızlı etkili anestezipler gibi desfluran anestezisinden sonra da hastanın hızla ayılacağına dikkat edilmelidir. Hastaya işlem sonunda ya da anestezi sonrası bakım ünitesine alınmasından sonraki erken dönemde uygun analjezinin uygulandığından emin olunmalıdır.

Diğer halojenli anestezipler için olduğu gibi, kısa bir süre içinde yeniden anestezi uygulamasına dikkatle yaklaşılmalıdır.

Solunum yolunun açık tutulması, yapay solunum, oksijenizasyon ve dolaşım resusitasyonu için gerekli cihazlar anında kullanıma hazır olmalıdır.

#### 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önemli ilaç etkileşimleri şunlardır.

- Sisatrakuryum (olası etkileşim)
- Hidromorfon (teorik etkileşim)
- Oksikodon (teorik etkileşim)
- St John's wort (olası etkileşim)

#### Diğer gazların konsantrasyonu

Nitroz oksit ile beraber kullanıldığında desfluran MAC düzeyleri düşer (Bkz. Tablo 1).



### Kas gevşeticiler

Yaygın olarak kullanılan kas gevşeticilerin etkileri desfluran tarafından potansiyelize edilir. N<sub>2</sub>O/Opioid anestezisine göre desfluran anestezisi, nöromusküler iletiyi %95 oranında deprese edilebilmek için (ED<sub>95</sub>) gerekli süksinil kolin dozlarını yaklaşık %30 oranında, atrakuryum ve pankuronyum dozlarını ise yaklaşık %50 oranında azaltır.

Değişik konsantrasyonlardaki desfluran anestezisi sırasında, nöromusküler iletiyi %95 oranında deprese edilebilmek için (ED<sub>95</sub>) gerekli pankuronyum, atrakuryum süksametyum ve vekuronyum dozları Tablo 2'de gösterilmektedir. Desfluran anestezisi sırasında vekuronyumun ED<sub>95</sub>'i isofluran anestezisine göre %14 daha düşüktür. Ek olarak desfluran anestezisi altında nöromusküler blokajın sona ermesi, isofluran anestezisi altında olana göre daha uzundur.

**Tablo 2: Nöromusküler iletide %95 depresyon oluşturan kas gevşeticisi dozu (mg/kg)**

| Desfluran konsantrasyonu                     | Pankuronyum        | Atrakuryum         | Süksametyum        | Vekuronyum         |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 0.65 MAC/%60 N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> | 0.026 <sup>4</sup> | 0.123 <sup>6</sup> | NA*                | NA*                |
| 1.25 MAC/%60 N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> | 0.018 <sup>4</sup> | 0.119 <sup>6</sup> | NA*                | NA*                |
| 1.25 MAC/O <sub>2</sub> %100 O <sub>2</sub>  | 0.022 <sup>5</sup> | 0.120 <sup>7</sup> | 0.362 <sup>8</sup> | 0.019 <sup>9</sup> |

\* NA = veri bulunmamaktadır.

### Pre-anestezik ilaçlar

Klinik çalışmalarda yaygın kullanılan pre-anestezik ilaçlarla ya da anestezi sırasında kullanılan ilaçlarla (intravenöz ajanlar ve lokal anestezikler) önemli bir advers etkileşim görülmemiştir. Desfluranın diğer ilaçların dispozisyonuna etkileri belirlenmemiştir.

### Sedatifler

Farklı konsantrasyonlarda desfluranla anestezi yapılmış hastalara artan dozlarda intravenöz fentanil ya da intravenöz midazolam verildiğinde, hastalarda anestezik gereksinim veya MAC değerlerinde azalma görülmüştür. Sonuçlar Tablo 3'de gösterilmektedir. MAC değerlerinde, diğer opioid ve sedatif ilaçlarla da benzer bir etkinin oluşması mümkündür.

**Tablo 3: Desfluranın MAC değerlerine fentanil ya da midazolamın etkisi**

| Medikasyon            | *MAC (%)    | %MAC azalması |
|-----------------------|-------------|---------------|
| Fentanilsiz           | 6.33 - 6.35 | -             |
| Fentanil (3 mcg/kg)   | 3.12 - 3.46 | 46 - 51       |
| Fentanil (6 mcg/kg)   | 2.25 - 2.97 | 53 - 64       |
| Midazolamsız          | 5.85 - 6.86 | -             |
| Midazolam (25 mcg/kg) | 4.93        | 15.7          |
| Midazolam (50 mcg/kg) | 4.88        | 16.6          |

\* 18-65 yaş arası değerleri içerir.

### Glukoz düzeylerinde artış

Diğer halojenli anesteziklerde olduğu gibi, desfluran kullanımı da bir miktar intra-operatif glukoz yükselmesine neden olabilir.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin yapılan bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Bu popülasyona ilişkin yapılan bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

## **4.6 Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

#### **Gebelik Kategorisi: C**

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Desfluranın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıldığında üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

#### **Gebelik dönemi**

Kısıtlı sayıda vakada denendiğinden doğum sırasındaki anestezide desfluranın güvenilir kullanımı gösterilmemiştir. Desfluran uterusu gevşeme oluşturur ve utero-plasental kan akışını azaltır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik /ve-veya embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum /ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

SUPRANE'in gebe kadınlarda güvenle kullanıldığı gösterilmemiş olduğundan, gebelikte kullanılmamalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Desfluranın anne sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden, laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Desfluranın karsinojenik potansiyelini ya da fertiliteye etkisini değerlendirmek amacıyla uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

## **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

**Desfluranın araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Ancak hastalar genel anestezi sonrasında bu tür becerilerin bozulabileceği konusunda bilgilendirilmeli ve 24 saat boyunca araba ve makine kullanımından kaçınmaları önerilmelidir.**

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

SUPRANE kullanılarak gerçekleştirilen klinik çalışmalarda görülen istenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki şekilde belirtilmiştir: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Enfeksiyon ve enfestasyonlar**

Yaygın: Farenjit

### **Kan ve lenfatik sistem hastalıkları**

|             |  |
|-------------|--|
| Çok yaygın: | Kan desatürasyonu (pediyatrik indüksiyonda, ciddi)                               |
| Yaygın:     | Kan desatürasyonu (erişkin indüksiyonda ve pediyatrik idame anesteziinde, ciddi) |
| Bilinmiyor: | Koagülopati  |

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

|             |  |
|-------------|--|
| Bilinmiyor: | Hiperkalemi (ciddi), Malign hipertermi (ciddi), Hipokalemi, Metabolik asidoz |
|-------------|--|

### **Psikiyatrik hastalıklar**

|                 |                          |
|-----------------|--------------------------|
| Çok yaygın:     | Nefes tutma <sup>+</sup> |
| Yaygın olmayan: | Ajitasyon                |

### **Sinir sistemi hastalıkları**

|                 |                              |
|-----------------|------------------------------|
| Yaygın:         | Baş ağrısı                   |
| Yaygın olmayan: | Baş dönmesi / sersemlik hali |
| Bilinmiyor:     | Konvülsiyon (ciddi)          |

### **Göz hastalıkları**

|             |                  |
|-------------|------------------|
| Yaygın:     | Konjonktivit     |
| Bilinmiyor: | Gözlerde sarılık |

### **Kardiyak hastalıklar**

|                 |   |
|-----------------|---|
| Çok yaygın:     | Kalp hızında değişiklikler  |
| Yaygın:         | Nodal aritmi, Sinüs aritmisi (ciddi), Bradikardi, Taşikardi (ciddi), Hipertansiyon (ciddi), Malign hipertansiyon (ciddi), Bradiaritmi (ciddi), Kalp yetmezliği (ciddi). |
| Yaygın olmayan: | Miyokard enfarktüsü, Miyokardiyal iskemi, Aritmi  |
| Bilinmiyor:     | Kardiyak arrest (ciddi), Torsade de pointes (ciddi), Ventrikül yetmezliği, Ventriküler hipokinezi   |

### **Vasküler hastalıklar**

|                 |  |
|-----------------|--|
| Yaygın:         | Hipotansiyon                             |
| Yaygın olmayan: | Vazodilatasyon                           |
| Bilinmiyor:     | Malign hipertermi, Hemoraji, Şok (ciddi) |

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

|                 |  |
|-----------------|--|
| Çok yaygın:     | Apne <sup>+</sup> (ciddi), Öksürük <sup>+</sup> , Solukta kesilme (erişkin ve pediyatrik indüksiyonda, ciddi), Laringospazm (pediyatrik indüksiyonda ve idame anesteziinde, ciddi) |
| Yaygın:         | Laringospazm*, Solukta kesilme (pediyatrik idame anesteziinde, ciddi), Farenjit (ciddi).   |
| Yaygın olmayan: | Hipoksi <sup>+</sup>   |
| Bilinmiyor:     | Solunum aresti, Solunum yetmezliği (ciddi), Solunum distressi, Bronkospazm, Hemoptizi.   |



### **Gastrointestinal hastalıklar**

|             |   |
|-------------|---|
| Çok yaygın: | Bulanti <sup>+</sup> , Kusma <sup>+</sup> |
| Yaygın:     | Tükürük salgılanmasında artış.            |
| Bilinmiyor: | Akut pankreatit (ciddi), Karın ağrısı.    |

### **Hepato-bilier hastalıklar**

|             |  |
|-------------|--|
| Bilinmiyor: | Karaciğer nekrozu (ciddi), Sitolitik hepatit (ciddi), Karaciğer yetmezliği (ciddi), Kolestaz, Sarılık, Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik, Karaciğer hastalığı |
|-------------|--|

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

|             |                  |
|-------------|------------------|
| Bilinmiyor: | Ürtiker, Eritem. |
|-------------|------------------|

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

|                 |                      |
|-----------------|----------------------|
| Yaygın olmayan: | Miyalji              |
| Bilinmiyor:     | Rabdomiyoliz (ciddi) |

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

|             |                        |
|-------------|------------------------|
| Bilinmiyor: | Nefrotoksisite (ciddi) |
|-------------|------------------------|

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

|             |   |
|-------------|---|
| Bilinmiyor: | Asteni, Halsizlik/yorgunluk, İndüksiyon sırasında anestezi komplikasyonu (ciddi). |
|-------------|---|

### **Araştırmalar**

|             |  |
|-------------|--|
| Yaygın:     | Kreatinin fosfokinaz düzeylerinde yükselme, Anormal EKG  |
| Bilinmiyor: | EKG'de ST değişiklikleri, T dalgasının tersine dönmesi, Alanin aminotransferaz yükselmeleri, Aspartat aminotransferaz yükselmeleri, Koagülasyon testlerinde bozulma, Amonyak düzeylerinde artış. |

### **Yaralanma ve zehirlenmeler<sup>§</sup>**

|             |  |
|-------------|--|
| Bilinmiyor: | Baş dönmesi/sersemlik hali, Migren, Taşiaritmi, Çarpıntı, Gözlerde yanma, Geçici körlük, Ensefalopati, Ülseratif keratit, Gözlerde kızarma, Görsel keskinlikte azalma, Gözlerde iritasyon, Gözlerde ağrı, Halsizlik, Deride yanma hissi. |
|-------------|--|

\* Desfluran ile indüksiyonda bildirilmiştir.

+ Desfluran ile indüksiyon ve idamede bildirilmiştir.

§ Bu grupta listelenen tüm reaksiyonlar hasta olmayan kişilerin kazayla maruz kalması sonucu görülmüştür.

### **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 aşımına bağlı belirtiler arasında anestezinin derinleşmesi, spontan soluyan hastalarda kardiyak ve/veya solunum depresyonu ve ventile hastalarda kardiyak depresyon (son evrede hiperkapni ve hipoksi olabilen) şeklindedir.**

**Doz aşımı durumunda ya da doz aşımı olduğu düşünülen durumlarda şunlar yapılmalıdır:**

1. Desfluran uygulamasını kesilmeli ya da hastanın desflurana maruziyeti minimize edilmelidir.
2. Solunum yolu açık tutularak %100 oksijenle asiste ya da kontrollü ventilasyona başlanmalıdır.
3. Hasta, hemodinamik açıdan desteklenerek, hemodinami yeterli düzeyde idame ettirilmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grubu: Halojenli hidrokarbonlar

ATC kodu: N01AB07

Desfluran, halojenize metileterler grubunun bir üyesi olup, inhalasyon yoluyla uygulanan bir anesteziiktir. Uygulanan dozuna bağlı olarak reversibl bir şekilde bilinç kaybı sağlar, ağrı hissini yok eder, istemli motor aktiviteyi baskılar, otonom refleksleri azaltır ve solunum sistemiyle kardiyovasküler sistemde sedasyona neden olur. Bu gruptan diğer anesteziikler arasında florine ek olarak klorin ile de halojenize olan enfluran ve bunun yapısal izomeri isofluran bulunur. Desfluran ise yalnızca florinle halojenize olur.

Yapısından da öngörülebileceği üzere desfluran'ın 0.42 olan düşük kan/gaz partiyon katsayısı, isofluran gibi diğer güçlü inhalasyon anesteziiklerinkinden (isofluranın ki 1.4'dür) ve hatta 0.46 olan nitroz oksit'inkinden düşüktür. Bu durum desfluran'ın anesteziden hızlı uyanma ile karakterize bir ajana olan gereksinimi karşıladığına işaret eder. Bu nedenle de desfluran, hızlı uyanmanın önemli bir özellik olduğu günubirlik cerrahideki anestezi için özellikle uygundur. Yapılan hayvan çalışmaları desfluran'ın benzer kardiyorespiratuvar profile sahip isofluran'a oranla daha hızlı bir anestezi indüksiyonu ve ayılma sağladığını göstermiştir.

Desfluran ile sağlanan anestezi sırasındaki EEG'lerde epileptojenik ya da diğer istenmeyen etkiler görülmemiş ve eklenen ilaçlar da beklenmeyen ya da toksik EEG yanıtları oluşturmamıştır.

Malign hipertermiye (MH) yatkın olarak yetiştirilen domuzlarda yapılan çalışmalar desfluran'ın potansiyel bir MH tetikleyicisi olduğuna işaret etmektedir.

### **5.2 Farmakokinetik özellikler**

#### **Genel özellikler**

Fizikokimyasal profilinden de öngörülebileceği üzere, hayvanlarda gerçekleştirilen farmakokinetik çalışmalar, insanlarda olduğu gibi desfluran'ın diğer volatil anesteziiklere oranla vücuda daha hızlı ulaştığını göstermiştir; bu da anestezide daha hızlı indüksiyon sağlar. Desfluran'ın aynı zamanda vücuttan atılması da daha hızlıdır; böylece ayılma daha hızlı gerçekleşir ve anestezinin derinliği daha esnek bir şekilde ayarlanabilir. Desfluran akciğerlerden elimine edilir; metabolizasyonu minimal düzeydedir (%0.02).

Hastalardaki özellikler

Desfluran'ın farmakolojik etkileri inspirasyonla alınan konsantrasyonlarıyla orantısaldır. En temel advers etkileri farmakolojik etkisinin artmasına bağlıdır.

Artan yaşla birlikte MAC değerleri düşer. Hipovolemik, hipotansif ve mental retarde hastalarda daha düşük konsantrasyonlarda kullanımı tavsiye edilmektedir.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Domuzlarda desfluran miyokardı ekzojen uygulanan epinefrine (adrenalin) duyarlı hale getirmez.

Desfluran; seçilmiş hayvan modellerinde, isofluraninkine benzer bir tarzda arteriol düzeyinde koroner vazodilatasyon oluşturuyor görünmektedir. Koroner arter hastalığı oluşturulan bir hayvan modelinde, uzun süreli cihaz takılmış bilinci yerinde köpeklerde, desfluran'ın, kanı kollaterale bağımlı miyokarttan normalde perfüze olan alanlara yönlendirme (koroner çalma) şeklinde bir etkisi saptanmamıştır. Miyokard iskemisi, enfarktüs ve ölümü sonuç parametreleri olarak değerlendiren bugüne kadar yapılmış olan klinik çalışmalar, SUPRANE'in koroner arteriol dilatasyon özelliğinin, koroner arter hastalığı olan kişilerdeki "koroner çalma" ya da miyokard iskemisi ile ilişkili olduğunu göstermemektedir.

Sıçan ve tavşanlara 1 MAC konsantrasyonunda uygulanan desfluran ile gerçekleştirilen gelişimsel toksisite çalışmalarında, kümülatif olarak yaklaşık 40 MAC saati uygulamada anesteziyle ilişkili olması muhtemel fetotoksik bir etki bildirilmiştir. Kümülatif olarak 10 MAC saati uygulamada ise herhangi bir advers etkiye rastlanmamıştır.

Gebelik ve laktasyon döneminde (yaklaşık 37 gün), günde 4 MAC saatlik bir maternal desfluran uygulamasıyla implantasyon sonrası kayıpta bir artış ile doğan yavrunun laktasyon dönemindeki kilo almasında bir azalma gözlenmiştir. Aynı sürede günde 1 MAC saatlik bir maternal desfluran uygulamasında ise bu parametrelerde herhangi bir advers etki gözlenmemiştir. Fetus ve yavrular üzerinde gözlenen tüm etkiler, yalnızca maternal toksisite (mortalite ve azalmış kilo artışı) görülen grupla sınırlıydı ve bu nedenle yavrular üzerindeki etkiler desfluranın ana hayvan üzerindeki farmakolojik etkilerini yansıtıyor olabilir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Yardımcı madde bulunmamaktadır.

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3 Raf ömrü**

36 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Kapağı sıkıca kapalı olarak dikey pozisyonda saklanmalıdır.

## **6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

Valf-kapak sistemi takılmış, 240 mL Desfluran içeren iten epoksifenolik ile kaplı %99.7 saf alüminyum şişe. Kapak, polietilen reçine veya etilen-propilen kopolimerden (EPDM) oluşan bir contaya sahip kıvrımalı valftir.

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

Kullanıldıktan sonra kapağı kapatılmalıdır.

SUPRANE yalnızca desfluran kullanımını için özel olarak tasarlanmış bir vaporizatör kullanılarak genel anestezi uygulaması konusunda eğitim görmüş personel tarafından uygulanmalıdır.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Adı: Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.ř.  
Adresi: Cendere Yolu, Pırnal Keçeli Bahçesi 34390 Ayazađa-İSTANBUL  
Tel: (0.212) 329 62 00  
Faks: (0.212) 289 92 75

### Üretim yeri:

Adı: Baxter Healthcare of Puerto Rico  
Adresi: Puerto Rico 00784 - ABD  
Tel: +1 787 864 50 50  
Fax: +1787 866 27 14

## **8. RUHSAT NUMARASI**

109/62

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 19.02.2001

Ruhsat yenileme tarihi: 19.02.2006

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**