

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SEVLURAN İnhalasyon Çözeltisi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 100 ml SEVLURAN, 100 ml sevofluran içerir.

Her bir 250 ml SEVLURAN, 250 ml sevofluran içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Çözelti.

Berrak, renksiz, keskin kokulu olmayan çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Sevofluran, 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:

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

Premedikasyon

Premedikasyon her hastanın gereksinimine ve anesteziistin 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. Pediyatrik ve yetişkin hastalar için yaşa göre MAK (minimum alveoler konsantrasyon) değerleri

| Hastanın 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 -< 3yıl | % 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 pediyatrik hastalarda, % 60 N₂O / %40 O₂ kullanılmıştır.

Anesteziden Çıkma

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

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.

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

4.3. Kontrendikasyonlar

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

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

Sevofluran, genel anestezinin kontrendike olduğu hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Bir vaporizatörden dağıtılan sevofluran konsantrasyonu tam olarak bilinmelidir. Uçucu anestezikler fiziksel özellikleri bakımından farklılık gösterdiği için, 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.

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

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

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

Tüm anesteziklerle 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 artırabilir (bkz. Bölüm 4.6).

Hastalar yoğun bakım ünitesinden çıkarılmadan önce genel anesteziden çıkış dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Sevofluran alımını takiben bilinçlilik halinin geri kazanılması genelde birkaç dakika sürmesine rağmen takip eden iki ya da üç gün içerisinde zihinsel fonksiyona olan etkisi tespit edilmemiştir.

Halojenli hidrokarbon anesteziklerine daha önce maruz kalınmasının (özellikle de aralık 3 aydan daha kısa ise) karaciğer hasarı için potansiyeli arttırabildiği rapor edilmiştir.

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).

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

Malign Hipertermi: Duyarlı kişilerde, Sevofluran dahil güçlü inhalasyon anesteziikleri, 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 içerebilir. Spesifik olmayan bu belirtilerin bazıları hafif anestezi, akut hipoksi, hipokapni ve hipovolemi sırasında da görülebilir.

Malign hipertermi tedavisi, tetikleyen ajanlamı (örneğin Sevofluran) kesilmesini, intravenöz dantrolen sodyum uygulanmasını ve destekleyici tedavi uygulanmasını içerir. Böbrek yetmezliği daha geç ortaya çıkabilir, bu nedenle idrar çıkışı mümkün ise uzun süre izlenmelidir.

İnhale anestezi ajanlarının kullanımı çocuklarda postoperatif dönemde, kardiyak aritmiler ve ölüm ile sonuçlanan serum potasyum düzeylerinin seyrek 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 hastalarda ayrıca serum kreatinin kinaz düzeylerinde belirgin artış ve bazı vakalarda idrarda miyoglobülin ilişkili kas hasan gösterilmiştir. Görünürde malign hipertermiye olan benzerliğe karşın bu hastaların hiçbiri kas rijiditesinin veya hipermetabolik durumun belirti veya semptomların sergilememiştir. Hiperkalemi ve dirençli aritmileri tedavi etmek için erken ve kuvvetli müdahale ve daha sonra latent nöromusküler hastalık için değerlendirme önerilmektedir.

Pompe hastalığı olan pediyatrik hastalarda izole ventriküler aritmi vakaları bildirilmiştir.

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

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

Nöbetler:

Sevofluran kullanımı ile ilişkilendirilen seyrek nöbet vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4. Pediyatrik kullanım ve Bölüm 4.8).

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 kullanım:

Sevofluran kullanımı nöbetler ile ilişkilendirilmiştir. Nöbetler, çoğu kez hastalığa zemin hazırlayan bir risk faktörü taşımayan, 2 ayıktan başlayarak çocuklarda ve genç erişkinlerde meydana gelmiştir. Nöbet görülme riski olan hastalarda sevofluran kullanımında klinik değerlendirme yapılmalıdır (bkz. bölüm 4.4 - Nöbetler ve Bölüm 4.8).

Çocuklarda distonik hareketler gözlemlenmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

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.

Sinir Sistemi Cerrahisi:

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

Kurumuş CO₂ Absorbanlarının Değiştirilmesi:

Kurumuş CO₂ absorbanı ile (özellikle potasyum hidroksit içerenler; örn. Baralyme®) birlikte sevofluran kullanımı sırasında nadiren anestezi makinasında aşın 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.

Yinelenen sevofluran maruziyeti ile mevcut deneyim çok sınırlıdır.

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.

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sevofluranın, cerrahide yaygın olarak kullanılan santral sinir sistemi ajanları, otonom sinir sistemi ilaçları, iskelet kası gevşeticileri, aminoglikozidler dahil anti-infeksiyon ajanları, hormonlar ve sentetik sübstitüentleri, 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.

Nitroz oksit:

Diğer halojenli volatil anestezi ajanlarıyla olduğu gibi sevofluran MAK'ı nitroz oksit ile beraber uygulandığında azalır. M AK karşılığı yaklaşık olarak erişkinlerde %50 ve çocuklarda %25 azalır.

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 dozunu 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.

Epinefrin/Adrenalin

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

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

CYP2E1 İndükleyicileri

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

CYP 2E1'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 semptomimetikler:

Sevofluran ve indirekt etki gösteren semptomimetik ürünlerin (amfetaminler, efedrin) eşzamanlı kullanımında akut hipertansif epizod riski bulunmaktadır.

Verapamil:

Verapamil ve sevofluran eş zamanlı uygulandığında atriyoventriküler iletimin bozulduğu gözlemlenmiştir.

St John 's Wort (Sarı kantaron)

Uzun süre San Kantaron ile tedavi gören hastalarda halojene edilmiş inhalasyon anestezi ile anestezi kaynaklı ciddi hipotansiyon ve geç uyanma bildirilmiştir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Gebelik dönemi

Hamilelerde kullanımı ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur. Bundan dolayı sevofluran, hamilelerde açıkça gerekli ise kullanılmalıdır.

Sevofluranın diğer inhalasyon ajanları gibi, rahim üzerinde potansiyel olarak kanamaya neden olabilen gevşetici bir etkisi bulunmaktadır. Obstetrik anestezi sırasında sevofluran kullanıldığında klinik değerlendirme göz önüne alınmalıdır.

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

Laktasyon dönemi

Sevofluranın veya metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Belirlenmiş bir deneyim olmadığı için, kadınlara sevofluran uygulamasından 48 saat sonraya kadar emzirmemeleri ve bu periyot süresince üretilen sütü atmaları tavsiye edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer ajanlarla olduğu gibi, hastalar motorlu araç veya tehlikeli makineleri kullanmak gibi zihinsel uyanıklık gerektiren aktivitelerin uygulanmasının, genel anestezi sonrası bir müddet bozulabileceği konusunda uyarılmalıdır (bakınız Bölüm 4.4). Hastalar sevofluran anestezisinden sonra uygun bir süre araba kullanmamalıdır.

Diğer anesteziiklerde de olduğu gibi uygulamayı takip eden birkaç gün süresince duyu durum hallerinde küçük değişikliklere yol açabilir. Hastalar zihinsel uyanıklık gerektiren, örneğin motorlu araç veya tehlikeli makine kullanımı gibi, aktivitelerdeki performanslarının genel anesteziiden sonra bir süre daha etkilenebileceği konusunda bilgilendirilmelidirler.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm güçlü inhalasyon anesteziikleri 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 insidansta, kusma ve bulantı yaygın olarak gözlemlenmiştir. Bu etkiler cerrahi ve genel anestezinin sık görülen sonuçları olup; inhalasyon anesteziğinden, 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.

Klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası deneyimlerden, sevofluran ile olası ilişkisi bulunan tüm olaylar aşağıda MedDRA Sistem Organ Sınıfı, Tercihli Terim ve sıklığına 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 oram bilinmeyen bir popülasyondan gönüllü olarak bildirilmiştir. Bu nedenle, advers olayların gerçek insidansını tahmin etmek mümkün değildir ve sıklığı 'bilinmiyor' şeklindedir.

Klinik çalışmalardaki sevofluran hastalarındaki advers etkilerin tipi, şiddeti ve sıklığı referans ilaç alan hastalardaki yan etkiler karşılaştırılabilir düzeydedir.

İmmün sistem bozuklukları:

Bilinmiyor: Anaflaktik reaksiyon¹, anaflaktoid reaksiyon, hipersensitivite¹

Kan ve lenf sistemi bozuklukları:

Yaygın olmayan: Lökopeni, Lökositoz

Psikiyatrik bozukluklar:

Çok yaygın: Ajitasyon

Yaygın olmayan: Konfuzyonel durum

Sinir sistemi bozuklukları:

Yaygın: Somnolans, baş dönmesi, baş ağrısı

Bilinmiyor: Konvülsiyon^{1,111}, distoni

Kardiyak bozukluklar:

Çok yaygın: Bradikardi

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Tam atriyoventriküler blok, atriyal fibrilasyon, aritmi, ventriküler ekstrasistol, supraventriküler ekstrasistol, ekstrasistol

Bilinmiyor: Kardiyak arrest^{iv}

Vasküler bozukluklar:

Çok yaygın: Hipotansiyon

Yaygın: Hipertansiyon

Solunum, göğüs ve mediastinal bozukluklar:

Çok yaygın: Öksürük

Yaygın: Solunum bozuklukları, laringospazm

Yaygın olmayan: Apne, hipoksi, astım

Bilinmiyor: Bronkospazm, dispne¹, hırıltı¹, pulmoner ödem

Gastrointestinal bozukluklar:

Çok yaygın: Bulantı, kusma

Yaygın: Tükürük hipersekresyonu

Böbrek ve idrar bozuklukları:

Yaygın olmayan: İdrar retansiyonu, glikozüri

Bilinmiyor: Akut böbrek yetmezliği

Hepato-biliyer hastalıklar:

Bilinmiyor: Hepatit^{1m}, hepatik yetmezlik^{1,11}, hepatik nekrozis^{1m}

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Döküntü¹, ürtiker, pruritus, kontakt dermatit¹, şişkin yüz¹

Kas iskelet ve bağ doku bozuklukları:

Bilinmiyor: Kas seğirmesi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Ateş, hipotermi, üşüme

Bilinmiyor: Malign hipertermi^{1m}, göğüs rahatsızlığı¹

Araştırmalar:

Yaygın: Artmış aspartat aminotransferaz, anormal kan glikoz seviyesi, anormal karaciğer fonksiyon testi^v, anormal beyaz kan hücresi sayımı, artmış kan florürü^{vi}

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

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürsel komplikasyonlar:

Yaygın: Hipotermi

¹ Bölüm 4.8-Seçilmiş advers reaksiyonların tanımlanması'na bakınız.

¹¹ Bölüm 4.4'e bakınız.

^{1.1} Bölüm 4.8-Pediyatrik popülasyon'a bakınız.

^{1v} Sevofluran kullanılan durumlarda kardiyak arrest ile ilişkili çok seyrek pazarlama sonrası rapor bulunmaktadır.

^{1v} Sevofluran ve referans ajanlarla, karaciğer fonksiyon testlerinde geçici değişikliklerin olduğu nadir vakalarda rapor edilmiştir.

^{1vi} Sevofluran anestezisi sırasında ve sonrasında serum inorganik florür seviyelerinde geçici artışlar oluşabilir. İnorganik florür konsantrasyonları genellikle sevofluran anestezisinin son iki saatinde pik yapar ve 48 saat içinde post-operatif seviyelere geri döner. Klinik çalışmalarda, artmış florür konsantrasyonları böbrek fonksiyonlarının bozukluğu ile ilişkilendirilmemiştir.

5560 hasta/gönüllü içeren klinik programda 17 ölüm (9 sevofluran, 8 isofluran) rapor edilmiştir. Bütün ölümlerin bilinmeyen bir nedenden olduğu veya çalışma ilacı ile ilişkilerinin olmadığı düşünülmektedir.

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 ajanlarına özellikle uzun süreli mesleki maruziyet ile ilişkili olarak, seyrek aşın 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 ihtimali olan hastalarda sevofluran kullanımında klinik değerlendirme yapılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Genel Anestezi
ATC kodu: N01AB08

Sevofluranın solunan konsantrasyonundaki değişiklikleri takiben, anestezi derinliği hızlıca değişir.

İnsan da içeren ve çeşitli hayvan türlerinde yapılan çalışmalar sevofluranın hızlı etki gösteren ve irritasyon yapmayan bir ajan olduğunu göstermiştir. Uygulama, inhalasyon yoluyla induksiyon sırasında, rahat ve hızlı bir bilinç kaybı ve anestezinin kesilmesi sonrasında hızlı bir uyanma ile ilişkilendirilmiştir.

Kardiyovasküler etkileri:

Diğer bütün güçlü inhalasyon ajanları gibi sevofluran solunum fonksiyonunu ve kan basıncını doza bağlı olarak deprese eder. 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.

İndüksiyon, trakeobronşiyal sistemde aşırı sekresyon bulgusu ve santral sinir sistemi stimülasyonu olmadan minimum ekzitasyon veya üst solunum yolu iritasyon belirtileri ile gerçekleştirilir. Maske indüksiyonu uygulanan pediyatrik çalışmalarda sevofluran ile öksürük insidansı halotan ile olandan istatistiksel olarak önemli ölçüde daha düşüktür.

Hem köpeklerde hem de insanlarda, sevofluranın epinefrin ile başlayan aritmojenik eşiği isofluranınki ile yakındı ve halotanınkinden büyüktü. Köpeklerdeki çalışmalar sevofluranın kollateral miyokardiyal perfüzyonu azaltmadığını göstermiştir. Klinik çalışmalarda, miyokardiyal iskemi riski taşıyan hastalardaki miyokardiyal iskemi ve miyokardiyal infarksiyon insidansı, sevofluran ve isofluran arasında benzerdi.

Hayvan çalışmaları, sevofluran ile bölgesel kan akışının (örn: karaciğer, böbrek dolaşımı, serebral dolaşım) sürdürüldüğünü göstermiştir. Hem hayvan hem de klinik çalışmalarda, nöroheminamiklerdeki (intrakraniyal basınç, serebral kan akışı/kan akış hızı, oksijenin serebral metabolik oranı ve serebral perfüzyon basıncı) değişimler sevofluran ve izofluran arasında karşılaştırılabilir düzeydedir. Sevofluranın İKB (intrakraniyal basınç) üzerinde çok az etkisi vardır ve CO₂ hassasiyetini korur.

Sevofluran uzun süre anesteziye maruziyetten sonra bile, ortalama olarak yaklaşık 9 saate kadar, böbreğin idrarı konsantrasyonuna etme yeteneğini etkilemez.

Minimum Alveoler Konsantrasyon:

Minimum Alveoler Konsantrasyonu (MAK) cilt insizyonunun tekil uyarının cevabına, test edilen popülasyonun %50'sinin girmediği konsantrasyondur. Sevofluranın, değişik yaş gruplarındaki MAK karşılıkları için 'Pozoloji ve Uygulama Şekli'ne bakınız.

Oksijendeki sevofluranın MAK'ı 40 yaşındaki bir erişkin için % 2.05 olarak belirlenmiştir. Diğer halojenli ajanlar ile olduğu gibi MAK, yaş ve nitroz oksit ilavesi ile azalır.

Klinik Etkililik ve Güvenlilik Çalışmaları

Etkililik:

Sevofluran ile, pediyatrik ve erişkin hastalarda anestezi ajanı olarak kullanıldığı çok sayıda klinik çalışma yürütülmüştür. Sonuçlar sevofluranın kolay ve hızlı anestezi indüksiyonu ve aynı zamanda anesteziiden hızlı çıkışı sağladığını göstermiştir. Sevofluran, anesteziiden çıkma, emre tepki ve oryantasyon gibi iyileşme durumlarında karşılaştırıldığı referans ürünlere göre hızlı indüksiyon zamanıyla ilişkilendirilmiştir.

Erişkin Anestezisi:

Maske indüksiyonu

Maske indüksiyonunun uygulandığı erişkin çalışmalarda, sevofluran kolay ve hızlı anestezi indüksiyonu göstermiştir.

İdame

3591 erişkin hastanın (2022 sevofluran, 1196 isofluran, 111 enfluran, 262 propofol) dahil olduğu 3 ayaktan hasta ve 25 yatan hasta çalışmasında sevofluran anestezinin idamesi için etkili bir ajan olarak gösterilmiştir.

Sevofluranın nöroşirürjide, sezaryen uygulamalarında, koroner arter bypass (KAB) geçiren hastalarda ve kalp hastalığı olmayıp miyokardiyal iskemi riski taşıyan hastalarda kullanım için uygun bir ajan olduğu kanıtlanmıştır.

Pediyatrik Anestezi:

1498 pediyatrik hastanın (837 sevofluran, 661 halotan) dahil olduğu 2 ayaktan hasta ve 3 yatan hasta çalışmasında sevofluran anestezinin indüksiyonu ve idamesi için etkili bir ajan olarak gösterilmiştir.

Maske indüksiyonu

Maske indüksiyonunun uygulandığı pediyatrik çalışmalarda, sevofluran ile olan indüksiyon zamanı halotan ile olandan istatistiksel olarak önemli ölçüde daha kısa ve öksürme insidansı istatistiksel olarak önemli ölçüde daha düşüktür.

Güvenlilik:

Geniş çeşitlilikteki hasta popülasyonundaki (çocuklar, erişkinler, yaşlılar, böbrek bozukluğu olanlar, karaciğer bozukluğu olanlar, obezler, kardiyak by-pass ameliyatı olan hastalar, aminoglikozitler veya metabolik indükleyiciler ile tedavi edilen hastalar, tekrarlanan ameliyatlara maruz kalan hastalar, 6 saatten fazla süren ameliyat geçiren hastalar) klinik çalışmalar, laboratuvar parametrelerinin (örn: SGPT, SGOT, alkalin fosfataz, total bilirubin, serum kreatinin, BUN) değerlendirme sonuçları, aynı zamanda karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile ilişkili yan etkilerinin araştırmacı-raporlama sıklığı, sevofluranın hem karaciğer ve böbrek üzerinde klinik olarak önemli ölçüde etkisi olmadığını hem de önceden var olan böbrek veya karaciğer rahatsızlığını şiddetlendirmedini göstermiştir. Bu çalışmalar aynı zamanda, herhangi bir klinik kimyasal parametrede değişim gösteren hasta oranındaki referans ajanlar ve sevofluran arasında istatistiksel olarak önemli farklar olmadığını göstermiştir.

Bu böbrek fonksiyonu üzerindeki etki sevofluran ve referans ilaçlar arasında, anestezi tüpünün tipleri arasında, akış hızı boyunca ve inorganik florür konsantrasyonları > 50µm olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırılabilir.

Böbrek bozukluğunun insidansı karşılaştırmalı çalışmalarda sevofluran (%0,17) ve referans ürünler (%0.22; isofluran, halotan, enfluran, propofol) için <%1 idi. Bu kapsamlı insidans genel bir cerrahi popülasyonla uyumludur. Tüm vakalarda böbrek disfonksiyonu için alternatif bir neden veya nedensel bir açıklama mevcuttur.

Karaciğer Bozukluğu;

Sevofluran, karaciğer fonksiyon bozukluğu, Child-Pugh Sınıf A ve B olan hastalarda anestezinin idamesi için primer ajan olarak kullanıldığında etkili ve iyi tolere edilebilirdir. Sevofluran, var olan karaciğer bozukluğunu alevlendirmez.

Böbrek Bozukluğu:

Sevofluran, böbrek bozukluğu olan hastalarda başlangıç serum kreatinin > 1.5 mg/dl (130 μ mol/l) ile değerlendirilmiştir. Serum kreatinin konsantrasyonlarındaki değişiklik insidansı ve büyüklüğüne dayanarak sevofluran böbrek fonksiyonunu daha fazla kötüleştirmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Florür iyonu:

Florür iyonunun konsantrasyonları anestezinin süresinden, uygulanan sevofluran konsantrasyonundan ve anestezik gaz karışımının bileşiminden etkilenir.

Genel olarak inorganik florür konsantrasyonu sevofluran anestezisinden sonra 2 saat içinde pik oluşturur ve 48 saat içinde operasyon öncesi seviyesine döner.

Sevofluranın deflorinasyonu barbitüratlar tarafından indüklenmez.

Klinik Programda inorganik florür konsantrasyonları için değerlendirilen erişkinlerin yaklaşık %7'si 50 μ M'dan daha fazla konsantrasyon göstermiştir. Bu kişilerin hiçbirinde böbrek fonksiyonu üzerine klinik olarak belirgin bir etki gözlenmemiştir.

Çözünürlük:

Sevofluranın kandaki düşük çözünürlüğü, indüksiyonun ardından alveoler konsantrasyonların hızla artması ve solunan ajanın kesilmesinden sonra da hızla azalması gerektiğini düşündürür. Bu durum solunan ve *end-tidal* konsantrasyonların (F_I ve F_A) ölçüldüğü bir klinik çalışmada konfirme edilmiştir. Sevofluranın 30 dakikadaki F_A / F_I (wash-in) değeri 0.85'dir. 5 dakikadaki F_A / F_{A0} (wash-out) değeri 0.15'dir.

Dağılım:

Sevofluranın, ilaçların serum ve doku proteinlerine bağlanması üzerine etkisi araştırılmamıştır. Diğer florlanmış uçucu anesteziklerin serumdaki ilaçla ve *in vitro* doku proteinleriyle yer değiştirdiği gözlenmiştir. Bunun klinik önemi bilinmemektedir. Yüksek derecede bağlanan ve az dağılım hacmi olan ilaçlar (örn; fenitoin) alan hastalara sevofluran uygulandığında klinik çalışmalar beklenmedik etkiler göstermemiştir.

Biyotransformasyon:

Sevofluran metabolizması CYP2E1'in (örn. izoniyazid ve alkol) bilinen indükleyicileri ile artabilir, fakat barbitüratlar tarafından indüklenmez. Sevofluran için başka hiçbir metabolik yol belirlenmemiştir. Trifloroasetik aside metabolize olmayan tek florlanmış uçucu anesteziktir.

Eliminasyon:

Sevofluranın hızlı ve yoğun pulmoner eliminasyonu, metabolizma için gerekli anestezik miktarın minimuma indirir. İnsanlarda, absorbe edilen Sevofluranın $< 5\%$ 'i metabolizmaya uğrar. Sevofluran CYP2E1 izoformu ile heksafloroizopropanol'e (HFIP) metabolize olur ve inorganik florür ile karbon dioksit (veya tek karbonlu bir fragman) açığa çıkar. Oluşur olmaz, HFIP hızla glukuronik asitle konjüge olur ve üriner metabolit olarak atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri :

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

Sevofluran, oksijenin serebral metabolik hızını (CMR02) izofluran ile görülen analog bir tarzda düşürmektedir. 2.0 MAK'a yaklaşan konsantrasyonlarda CMR02'de ortalama %50 azalma gözlemlenmiştir. Hayvan çalışmaları sevofluranın serebral kan akımı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

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

Bileşik A (sevofluran bozunma ürünü: pentafloroisopropenil florometil eter (PIFE), bkz. Bölüm 6.2) sıçanlarda yapılan çalışmalarda 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 CO₂ absorbanı olarak Soda lime kullanıldığında erişkinlerde ortalama 19 ppm'dir (maksimum 32 ppm).

Karsinogenez çalışmaları yapılmamıştır. Ames testinde mutajenik etki rapor edilmemiştir ve kültürlü memeli hücrelerinde kromozomal aberasyonlar indüklenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yardımcı madde içermemektedir.

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), 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 absorbanlara 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 ile formaldehit, metanol, karbon monoksit, Bileşik A ve muhtemelen bunların degradanlarından bazıları B, C ve D bileşikleri oluşabilir.

Lewis Asit Degredasyonu

En az 300 ppm su Lewis Asit inhibitörü olarak ilave edilmektedir. Başka herhangi bir katkı maddesi veya kimyasal stabilizör kullanılmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

SEVLURAN, 100 ml'lik ve 250 ml'lik amber renkli cam şişe ve beyaz Alu kapak

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'lerine uygun olarak imha edilmelidir.

Sevofluran, 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

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. 40

34664 Üsküdar/İSTANBUL

Tel. : 0216 492 57 08 Fax : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

254/82

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.12.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-