

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'ı 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, 250 ml sevofluran içerir.
- SEVLURAN, renksiz berrak bir sıvıdır.
- SEVLURAN, genel anestezi olarak adlandırılan bir ilaç grubuna dahildir. Bu gruptaki ilaçlar, vücudun merkezi sinir sistemi aktivitesinin geçici olarak azaltılması yoluyla işlev görmektedir. Aktivitedeki bu azalma, cerrahi girişimin ağrı ya da rahatsızlık hissedilmeden uygulanmasına olanak sağlayan bilinç kaybı da dahil olmak üzere, vücutta tam bir duyu kaybına neden olmaktadır.
- SEVLURAN, özel bir anestezi makinasına (vaporizatör) konulduğunda soluduğunuz oksijen ile karışan bir gaza dönüşür.

- SEVLURAN, solunan (inhalasyon) bir anestezi türüdür 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;

- Size önceden genel anestezi olmamanız gerektiği söylendiyse,
- SEVLURAN veya başka bir anestezi ilacına karşı alerjik iseniz,
- Sizin veya ailenizin herhangi bir ferдинin bir ameliyat sırasında malign hipertermi (vücut sıcaklığında hızlı artış ve şiddetli kas kasılmaları) 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 anestezi türleri 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 ile ilgili bir hastalığınız varsa,
- 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 müsküler 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).

Tüm ilaçlarda olduğu gibi, klinikteki hekiminize veya anestezi uzmanınıza hangi ilaç tedavilerini almakta olduğunuzu söylemeniz önemlidir. Bu durum, özellikle aşağıdaki ilaçları almakta iseniz önem taşımaktadır:

- Amfetaminler (uyarıcılar)
- Beta blokörler, kalsiyum antagonistleri veya verapamil olarak adlandırılan ilaç (yüksek kan basıncını ve belirli kalp rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılmaktadır.)
- İzoniazid (tüberküloz tedavisi için kullanılan bir antibiyotiktir.)

- Sarı Kantaron (St John's Wort) (depresyon tedavisinde kullanılan yardımcı bir bitkisel ilaçtır.)
- Dekonjestan ilaçlar (efedrin)
- Antidepresanlar (non-selektif MAO inhibitörleri)
- Kalsiyum antagonistleri
- Beta sempatomimetrik ajanlar (izoprenalin gibi) ve alfa-beta sempatomimetrik ajanlar (adrenalin ve noradrenalin gibi) (sempatik sinir sistemine etkili ilaçlardır.)
- Benzodiazepinler (sakinleştirici olarak kullanılır) ve opioidler (ağrı kesici olarak kullanılır.)

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 doktorun önerisi ile kullanılabilir.

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 üretilen sütün atılması tavsiye edilir.

Araç ve makine kullanımı

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

SEVLURAN'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

SEVLURAN herhangi bir yardımcı madde içermemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

- Sakinleştirici (benzodiazepin) ve ağrı kesiciler (opiooidler) sevofluranın akciğer hava keselerindeki konsantrasyonunu azaltabilir.
- Azotlu gaz (nitroz oksit) ile beraber kullanıldığında sevofluranın akciğer hava keselerindeki maksimum konsantrasyonu azalır.
- Sevofluranın vücutta parçalanması, karaciğer enziminin (sitokrom P450 (CYP)2E1) bilinen aktivite hızlandırıcıları (örn. izoniyazid ve alkol) ile artabilir.
- Damardan verilen anestezik (örn. propofol) kullanımı sonrasında SEVLURAN'ın daha düşük konsantrasyonları gerekebilir.
- Sevofluran, depolarize etmeyen kas gevşeticilerin yaptığı nöromüsküler blokajın (sinir kas kavşağında sinir iletiminin durdurulması), hem yoğunluğunu hem de etki süresini etkiler.

- Sevofluran ve dolaylı etki gösteren semptomimetik (sempatik aktiviteyi arttıran ilaçlar) ürünlerin (amfetaminler, efedrin) eş zamanlı kullanımında akut hipertansif epizot (ani yüksek tansiyon atağı) riski bulunmaktadır.
- Verapamil ve sevofluran eş zamanlı uygulandığında atriyoventriküler iletimin (kalpteki sinyal iletimin) bozulduğu gözlemlenmiştir.
- Uzun süre Sarı Kantaron (*St. John's Wort*) ile tedavi gören hastalarda halojene edilmiş inhalasyon anestezi ile anestezi kaynaklı ciddi hipotansiyon ve geç uyanma bildirilmiştir.
- Sevofluran ile birlikte kullanılan Adrenalin (epinefrin) ve Norepinefrin anormal kalp ritimlerine neden olabilir.
- Selektif olmayan monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri (bir antidepresan türü), sevofluran ile birlikte kullanıldığında düşük kan basıncı ya da yüksek kan basıncı dönemlerine yol açabilir.
- Beta-blokörler, kalsiyum antagonistleri ya da verapamil olarak adlandırılan bir ilaç (yüksek kan basıncı ve bazı kalp hastalıklarının tedavisi için kullanılan), kalp atım hızında azalmaya neden olabilir.
- Sevofluran ile birlikte kullanılan suksinilkolin (kas gevşetici), potasyum düzeylerinde fatal olaylara yol açan bir artışa neden olabilir.
- Ameliyatlarda yaygın olarak kullanıldığı üzere sevofluran uygulaması barbitüratlarla geçimlidir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza 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.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

Anestezi başlangıcında uykuya geçme

Bazen hastalardan bir maske yoluyla SEVLURAN gazını içlerine çekmeleri istenebilir ama genellikle SEVLURAN almadan önce uykuya girmeleri için başka bir anestezi 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.

- **Değişik yaş grupları:**

Çocuklarda kullanımı:

SEVLURAN, anestezi uzmanı tarafından hastanın yaşı dikkate alınarak uygulanacaktır.

Yaşlılarda kullanımı:

SEVLURAN, anestezi uzmanı tarafından hastanın yaşı dikkate alınarak uygulanacaktır.

• **Özel kullanım durumları:**

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliğiniz varsa uzman doktorunuzla konuşunuz.

Eğer SEVLURAN'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla SEVLURAN kullandıysanız:

Uzman doktor tarafından uygulanacağından ilgili değildir.

SEVLURAN'ı kullanmayı unutursanız

Uzman doktor tarafından uygulanacağından geçerli değildir.

SEVLURAN ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Uzman doktor tarafından uygulanacağından geçerli değildir.

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.

Sevofluran ile görülen aşağıdaki yan etkiler ciddidir ve operasyon sırasında bunlara gerekliliğe göre anestezi uzmanınız veya cerrahiniz müdahale edecektir.

Aşağıdakilerden biri olursa SEVLURAN'ı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Kalp atışında yavaşlama (bradikardi)
- Boğaz spazmı (boğazda daralma hissi)
- Ameliyatınız sırasında anestezi uzmanınız tarafından yakından izlenecek ve ameliyattan sonra baş dönmesi ile tanınabilecek kalp rahatsızlıkları
- Anafilaktik reaksiyon (aşırı duyarlılık reaksiyonu)
- Aşırı duyarlılık tepkisi (anafilaktik veya anafilaktoid reaksiyonlar), kızarıklık, yüzün şişmesi, hırıltı gibi belirtilerin olduğu alerjik reaksiyonlar
- Genel anestezi sırasında vücut ısısının aşırı derecede artması (malign hipertermi)
- Hırıltı ve nefes darlığı

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin SEVLURAN'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Yan etkilerin sıklığı aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır;

Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir

Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden tahmin edilemiyor.

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)
- Gırtlak ve boyun kaslarının kasılması (larengospazm)
- Salya artışı (hipersekrasyon)
- Üşüme
- 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**
- Delirium (hezeyan)

Yaygın olmayan:

- Akyuvar (beyaz kan hücreleri) sayısında artış (lökositoz)
- Akyuvar (beyaz kan hücreleri) sayısında azalma (lökopeni). Beyaz kan hücrelerinin sayısındaki bir azalma, baş dönmesi, yorgunluk, halsizlik, ağız ülserleri ve enfeksiyona eğilimi ile ilişkili olabilir.
- Zihin karışıklığı
- Kalp atım düzensizliği (aritmi)
- Nefes kesilmesi (apne)
- Oksijen yetmezliği

- Astım
- İdrara çıkmada zorluk
- İdrarda şeker (glikozüri)***
- Böbrek fonksiyon testlerinde anormallik*

Bilinmiyor:

- Konvülsiyonlar (kasılmalar)
- İstenmeyen seğirme ve sıçrama hareketleri (distoni)
- Kalp durması, ritm bozukluğu
- QT uzaması ile ilişkilendirilebilen torsades de pointes (spesifik bir kalp ritim bozukluğu tipidir)
- Akciğerlerde bronşların istenmeyen şekilde kasılması (bronkospazm)
- Solunum güçlüğü
- Akciğerlerde sıvı birikmesi (pulmoner ödem)
- Akut böbrek yetmezliği, koyu renkli idrar
- Hepatit
- Karaciğer yetmezliği
- Karaciğer dokularında yıkım, inflamasyon, gözlerde sararma
- Döküntü
- Kurdeşen
- Kaşıntı
- Egzama (kontakt dermatit)
- Şişkin yüz
- Kas seğirmesi
- Göğüs rahatsızlığı

* Eğer kan testiniz varsa, size yükselmiş karaciğer enzimleri, yükselmiş kreatinin veya yükselmiş beyaz kan hücresi seviyeleriniz olduğu söylenebilir. Bu durum, normalde herhangi bir belirtiyeye neden olmayacaktır.

** Sevofluran vücutta parçalandığı için kandaki florür seviyeleri anestezi sırasında veya sonrasında hafifçe yükselebilir. Fakat bu seviyelerin zararlı olduğu düşünülmemektedir ve çok geçmeden normale dönerler.

*** Eğer idrar testiniz varsa, idrarınızda glukoz olduğu söylenebilir. Bu durum normalde herhangi bir belirtiyeye neden olmayacaktır.

Bunların hepsi ciddi yan etkilere sebep olabilir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Çok seyrek olarak, kalp atışlarının durduğu durumlarda kalbin durması rapor edilmiştir.

Ameliyattan sonra, bazı çocukların kandaki potasyum seviyelerindeki değişiklikler nedeniyle, yaşamı tehdit edecek düzensiz kalp ritimlerine sahip olabilirler.

Pompe hastalığı olan çocuklarda izole kalp ritim problemleri vakaları bildirilmiştir.

Anestezi altındayken oluşabilecek diğer yan etkiler gerekirse doktorunuz tarafından yönetilecektir.

SEVLURAN kullanımından sonra birkaç dakika içinde kendinize gelir veya uyanırsınız. Özellikle çocuklar, uyanma sırasında huzursuz olabilirler. Eğer, fazladan ağrınız var ise 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.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığımız 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.

Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

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 San. A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No: 23

Bağcılar / İSTANBUL

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

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi

Karaağaç Mah. 11. Sok. No:5

Kapaklı / Tekirdağ

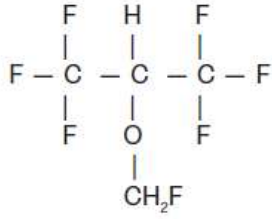
Bu kullanma talimatı tarihinde onaylanmıştır.

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 pediyatrik 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:

Anestezi sırasında vaporizatörden verilen sevofluran konsantrasyonları bilinmelidir. Bunun için, sevofluran özel olarak sevofluran için kalibre edilmiş vaporizatörlerle uygulanmalıdır. 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	%2 **
1- < 6 ay	%3	
6 ay < 3 yıl	%2,8	
3-12 yıl	%2,5	
25 yıl	%2,6	%1,4
40 yıl	%2,1	%1,1
60 yıl	%1,7	%0,9
80 yıl	%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.

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 anestezi için %8'e kadar sevofluran konsantrasyonlarının inspirasyonu kullanılabilir.

İdame:

Cerrahi düzeylerdeki anestezi için sürekliliği, nitroz oksit ile birlikte veya tek başına sevofluranın %0,5-%3'lük konsantrasyonları ile sağlanabilir.

Yaşlılarda, diğer inhalasyon ajanlarıyla olduğu gibi, cerrahi anestezi için normal olarak sevofluranın daha düşük konsantrasyonları gerekir.

Anesteziiden çıkma:

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

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriyatrik popülasyon:

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

Kontrendikasyonlar:

Sevofluran veya diğer halojenli ajanlara duyarlı olduğu bilinen veya şüpheli olan hastalarda sevofluran kullanılmamalıdır (örn. karaciğer fonksiyon bozukluğu geçmişi olan, geçmişte bu ajanlardan herhangi biri ile anestezi sonrasında sebebi nedeni belli olmayan ateş veya lökositoz görülen hastalarda).

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

Sevofluran, genel anesteziinin kontrendike olduğu hastalarda kontrendikedir.

Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sevofluran, narkotik ön ilaç tedavileri veya solunum depresyonuna neden olan diğer ilaçlar ile artan solunum depresyonuna yol açabilir. Solunum gözetim altında tutulmalıdır ve gerektiği takdirde desteklenmelidir.

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

Bir vaporizatörden dağıtılan sevofluran konsantrasyonu tam olarak bilinmelidir. Uçucu anestetikler 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.

Malign Hipertermi:

Duyarlı kişilerde güçlü inhalasyon anestetikleri, 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.

Klinik çalışmalarda bir malign hipertermi vakası bildirilmiştir. Ayrıca, malign hipertermi için pazarlama sonrası raporları mevcuttur. Ölüm ile sonuçlanan vakalar bildirilmiştir.

Malign hipertermi tedavisi, tetikleyen ajanların (örneğin sevofluran) kesilmesini, intravenöz dantrolen sodyum uygulanmasını (hasta yönetiminde ilave bilgi için intravenöz dantrolen sodyum kısa ürün bilgisine bakınız) ve destekleyici tedavi uygulanmasını içerir. Bu tedavi vücut sıcaklığını normale döndürmeyi, belirtildiği şekilde solunum ve dolaşımı desteklemeyi ve elektrolit-sıvı-asit-baz anormalliklerinin yönetimini içerir. Böbrek yetmezliği daha geç ortaya çıkabilir, bu nedenle idrar çıkışı mümkün ise uzun süre izlenmelidir.

Perioperatif Hiperkalemi:

İnhale anestezi ajanlarının kullanımı çocuklarda postoperatif dönemde, kardiyak aritmiler ve ölüm ile sonuçlanan serum potasyum düzeylerinin artışı ile ilişkilendirilmiştir. Gizli ya da açık nöromusküler hastalığı, özellikle Duchenne müsküler 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 ilişkili kas hasarı yaşamıştır. Görünürde malign hipertermiye olan benzerliğe karşın bu hastaların hiçbiri kas rijiditesinin veya hipermetabolik durumun belirtisi 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 fatal olabilir) ile ilişkilendirilen QT uzaması ile ilgili izole raporlar mevcuttur. Yatkınlığı olan hastalara sevofluran verilirken dikkat edilmelidir.

Pompe hastalığı olan pediatrik hastalarda izole ventriküler aritmi vakaları bildirilmiştir.

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

Hepatik:

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 4.8).

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

Genel:

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 seçerken 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 rahimde kanama riskini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.6).

Hastalar uyanma odasından çıkarılmadan önce genel anestezi uyanma dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Sevofluran ile genellikle anestezi uyanma hızlı görülür; bundan dolayı post-operatif ağrının giderilmesi gerekebilir. Sevofluran alımını takiben bilinçlilik halinin geri kazanılması genelde birkaç dakika sürmesine rağmen takip eden iki yada üç gün içerisinde zihinsel fonksiyonlara olan etkisi test edilmemiştir. Diğer anestezikler gibi, ruh halindeki küçük değişiklikler uygulama sonrası birkaç gün devam edebilir (bkz Bölüm 4.7). Çocuklarda hızlı anestezi uyanma, 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 parçalanma ürünleri (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 parçalanma ürünlerinin klinik ile ilişkisi bilinmemektedir.

Bir klinisyen CO₂ absorbanının kurduğundan kuşku olduğunda, 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 uygulamadakinin fazla miktarlarda Bileşik A (pentafloroizopropenil florometil eter (PIFE))'ya maruz kalan hayvanlarda nefrotoksisite görülmüştür. Sıçanlardaki böbrek toksisitesinin mekanizması bilinmemektedir ve insanlarla ilgisi tespit edilmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Sinir Sistemi Cerrahisi ve Nöromusküler Bozukluk:

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

Nöbetler:

Sevofluran kullanımı ile ilişkilendirilen nöbet vakaları seyrek bildirilmiştir.

Sevofluran kullanımı, predispozan risk faktörleri olan veya olmayan daha yaşlı yetişkinlerin yanı sıra 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).

Çocuklarda distonik hareketler gözlemlenmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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 riskine yol açabilir. Cerrahi işlemden 2 hafta önce tedavinin durdurulması genellikle önerilmektedir.

Sevofluran, kalsiyum antagonistlerle, özellikle dihidropiridin türevleri ile tedavi edilen hastalarda belirgin hipotansiyona yol açabilir.

Artan negatif inotropik etki ile ilgili risk nedeniyle kalsiyum antagonistlerin, inhalasyon anestezi ilaçları ile eşzamanlı kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

Süksinilkolinin inhale anestezi ilaçlarla eşzamanlı kullanımı, cerrahi sonrası dönem süresince pediyatrik hastalarda kardiyak aritmilere ve ölüme neden olan ve serum potasyum seviyelerinde nadiren görülen artışlar ile ilişkilendirilmiştir.

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.

Epinefrin/Adrenalin:

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

İndirekt etki gösteren sempatomimetikler:

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

Beta blokörler:

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

Verapamil:

Verapamil ve sevofluran eş zamanlı uygulandığında atriyoventriküler iletimin bozulduğu gözlemlenmiştir.

CYP2E1 İndükleyicileri:

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

CYP 2E1'in artmış aktivitesini takiben plazma florür konsantrasyonlarında belirgin artışlar gözlemlenmiştir.

St John's Wort (Sarı kantaron):

Uzun süre Sarı Kantaron ile tedavi gören hastalarda halojenli inhalasyon anestezi ile anesteziyen kaynaklanan ciddi hipotansiyon ve geç uyanma bildirilmiştir.

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 uçucu anesteziyenle olduğu gibi sevofluran MAK'ı nitröz oksit ile beraber uygulandığında azalır. MAK eşdeğeri yaklaşık olarak erişkinlerde %50 ve çocuklarda %25 azalır (bkz. Bölüm 4.2).

Nöromüsküler Blok Yapan Ajanlar:

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

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

Sevofluranın süksinilkolin üzerindeki etkisi ve depolarizan nöromüsküler blokajın süresi araştırılmamıştır.

Anestezinin indüksiyonu sırasında nöromüsküler bloke edici ajanların dozunun azaltılması, endotrakeal intübasyon veya yetersiz kas gevşemesi için uygun şartların başlamasında gecikmeye yol açabilir. Çünkü nöromüsküler 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.

Diğer ajanlarla olduğu gibi intravenöz bir anestetik (örn. propofol) kullanımı sonrasında sevofluranın daha düşük konsantrasyonları gerekebilir.

Gebelik ve laktasyon

Gebelik dönemi

Gebeliğin sonlandırılması sırasındaki bir çalışmada rapor edildiği gibi, sevofluranın rahim üzerinde rahim kanama artışına neden olabilen gevşetici bir etkisi bulunmaktadır. Doğum sürecinde ve doğum esnasında kullanımı sezaryendeki küçük bir çalışma ile sınırlıdır.

Hayvanların üremesine ilişkin çalışmalarda, organogenez sırasında günde üç saat süreyle 1 MAK sevoflurana maruz kalma sonrasında fetüs ağırlıklarında düşüş kaydedilmiştir (bkz. Bölüm 5.3). Gebe kadınlarla yapılmış yeterli sayıda ve iyi kontrollü çalışma yoktur, dolayısıyla gebelik sırasında sevofluran sadece kesin olarak gerekli ise kullanılmalıdır.

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

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği/Fertilite

Sıçanlar ile yapılan doğurganlık üzerine bir çalışma, sevofluran nedeniyle doğurganlıkta bozulmaya ilişkin herhangi bir kanıt sunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.3).

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer ajanlarla olduğu gibi, hastalar motorlu araç ve tehlikeli makineleri kullanmak gibi zihinsel uyanıklık gerektiren aktivitelerin uygulanmasının, genel anestezi sonrası bir müddet bozulabileceği konusunda uyarılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Hastalar sevofluran anestezisinden sonra uygun bir süre hastaların araba kullanmamalıdır.

İstenmeyen etkiler

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, bulantı ve deliryum 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 Tablo 2’de 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 ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), 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. Klinik çalışmalardaki sevofluran hastalarındaki advers etkilerin tipi, şiddeti ve sıklığı referans ilaç alan hastalardaki yan etkiler karşılaştırılabilir düzeydedir.

Tablo 2. Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyimden elde edilen yan etkiler

Sistem	Sıklık	Advers Etki
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	Lökopeni Lökositoz
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Anaflaktik reaksiyon ¹ Anaflaktoid reaksiyon Hipersensitivite ¹
Psikiyatrik hastalıklar	Çok yaygın Yaygın olmayan	Ajitasyon Konfüzyonel durum

Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın Bilinmiyor	Somnolans Baş dönmesi 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 Torsades de pointes ile ilişkilendirilen QT uzaması
Vasküler hastalıklar	Çok yaygın Yaygın	Hipotansiyon Hipertansiyon
Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar	Çok yaygın Yaygın Yaygın olmayan Bilinmiyor	Öksürük Solunum bozuklukları Laringospazm Apne Hipoksi Astım Bronkospazm Dispne ¹ Hırıltı ¹ Pulmoner ödem
Gastrointestinal hastalıklar	Çok yaygın Yaygın	Bulanti Kusma Tükürük hipersekresyonu
Hepato-bilier hastalıklar	Bilinmiyor	Hepatit ^{1,2} Hepatik yetmezlik ^{1,2} Hepatik nekrozis ^{1,2}
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Bilinmiyor	Döküntü ¹ Ürtiker Pruritus Kontakt dermatit ¹ Şişkin yüz ¹
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Bilinmiyor	Kas seğirmesi
Böbrek ve idrar yolu	Yaygın olmayan	İdrar retansiyonu

hastalıkları	Bilinmiyor	Glikozüri Akut böbrek yetmezliği
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın Bilinmiyor	Ateş Üşüme Hipotermi Göğüs rahatsızlığı ¹ Malign hipertermi ^{1,2}
Araştırmalar	Yaygın Yaygın olmayan	Anormal kan glikoz seviyesi Anormal karaciğer fonksiyon testi ⁵ Anormal beyaz kan hücresi sayımı Artmış aspartat aminotransferaz Artmış kan florürü ⁶ Artmış alanin aminotransferaz Artmış kan kreatinin Artmış kan laktat dehidrojenaz
Yaralanma ve zehirlenme	Yaygın	Hipotermi

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

² Bölüm 4.4'e bakınız.

³ Bölüm 4.8-Pediyatrik popülasyon'a bakınız.

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. Aşağıdaki Seçilmiş advers reaksiyonların tanımlanması bölümüne bakınız.

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 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 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.

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 anesteziplerinin CO₂ absorbanına maruz kalması sonucunda kimyasal degradasyon oluşabilir. Talimatlarda belirtildiği gibi taze absorbanlarla kullanıldığında, sevofluran degradasyonu minimaldir ve parçalanma ürünleri saptanamayan düzeydedir ya da toksik değildir. Sevofluran degradasyonu ve bunu izleyen parçalanma ürünü oluşumu absorban sıcaklığının artışı, CO₂ absorbanın kuruması (desikasyon) (özellikle potasyum hidroksit içerenler, örn. Baralyme gibi), sevofluran konsantrasyonu artışı ve taze gaz akımının azalmasıyla artış gösterebilir. Sevofluran iki yoldan alkali degradasyona uğrayabilir. Bunlardan ilki, pentafloroizopropanil florometil eter oluşumuyla (PIFE ya da daha yaygın adıyla Bileşik A) hidrojen kaybı sonucunda meydana gelir. Sevofluranın ikinci degradasyon yolu, sadece kurumuş CO₂ absorbanlarının varlığında oluşur ve sevofluranın heksafloroizopropanol (HFIP) ve formaldehide parçalanmasına yol açar. HFIP inaktiftir, genotoksik değildir, hızla glukuronize olur, temizlenir ve toksisitesi sevofluran gibidir.

Formaldehit normal metabolik süreçlerde mevcuttur. Çok kurumuş absorbana maruz kalma sonucunda, formaldehit metanol ve format'a degrade olabilir. Format, yüksek sıcaklıkta karbon monoksit oluşumuna katkıda bulunabilir. Metanol, Bileşik A ile reaksiyona girerek metoksi eklenmesiyle Bileşik B'yi oluşturabilir. Bileşik B ([pentoflorometoksi izopropil florometil eter] [PMFE]) tekrar HF eliminasyonu ile C, D ve E bileşiklerini oluşturabilir. Çok kurumuş absorbanlarla, özellikle potasyum hidroksit içerenler (Baralyme gibi) ile formaldehit, metanol, karbon monoksit, Bileşik A ve muhtemelen bunların parçalanma ürünlerinden olan 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, indüksiyonun ardından alveoler konsantrasyonların hızla artması ve solunan ajanın kesilmesinden sonra da hızla azalması gerektiğini düşündürür.

Sevofluranın hızlı ve yoğun pulmoner eliminasyonu, metabolizma için gerekli anestezi miktarını minimuma indirir. Sevofluran p450(CYP)2E1 izoformu ile heksafloroizopropanol'e (HFIP) metabolize olur ve inorganik florür ile karbon dioksit (veya tek karbonlu bir fragman) açığa çıkar. Oluşur oluşmaz, HFIP hızla glükuronik asitle konjüge olur ve üriner metabolit olarak atılır.

Sevofluran metabolizması CYP2E1'in (örn. izoniyazid ve alkol) bilinen indükleyicileri ile artabilir, fakat barbitüratlar tarafından indüklenmez. Sevofluran için başka hiçbir metabolik yol belirlenmemiştir. İnsanlarda, absorbe edilen Sevofluranın <math><5\%</math>i metabolize edilir.

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.

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