

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SUPRANE VOLATİL % 100 inhalasyon buharı, 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.

Berrak renksiz sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Desfluran, 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

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

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	N (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).

Premedikasyon

Premedikasyon, tükürük salgılarının uyarıldığı göz önünde bulundurularak hastanın ihtiyaçlarına göre seçilmelidir. Antikolinergik ilaç kullanımı anestezisi uzmanının seçimine bağlıdır.

Erişkinlerde anestezi indüksiyonunda

Erişkinlerde %3'lük bir başlangıç konsantrasyonu önerilir; her 2-3 soluk almada %0,5 – 1 oranında artırılır. Desfluranın %4-11 konsantrasyonlarında solunması genellikle 2-4 dakika içinde cerrahi anestezi oluşturur. %15'e kadar olan yüksek konsantrasyonlarda kullanılabilir. Desfluranın bu konsantrasyonları orantısal olarak oksijen konsantrasyonunu azaltacağından başlangıç oksijen konsantrasyonları %30 ya da üzeri olmalıdır. **Erişkinlerde anestezi indüksiyonunda oksihemoglobinin desatürasyonu (SpO₂ < %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 O₂ ya da N₂O/O₂ kullanılarak başlanabilir.

Serebrospinal sıvı basıncının artmış olduğu ya da artıştan kuşku edildiği 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 (Bkz. Bölüm 4.4).

Erişkinlerde anestezinin idamesinde

Oksijen ya da oksijen ile zenginleştirilmiş hava ile uygulandığında %2,5-8,5 konsantrasyonlarında desfluran gerekebilir. Erişkinlerde nitröz oksit ile beraber kullanıldığında daha düşük



konsantrasyonda desfluran ile cerrahi düzeyde anestezi devam ettirilebilir. Nitröz oksit ile beraber kullanıldığında desfluranın %2-6 konsantrasyonları ile anestezi devam ettirilebilir.

Çocuklarda anestezinin idamesinde

Desfluran bebek ve çocuklarda anestezinin idamesinde endikedir. Nitröz 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 nitröz oksit ile birlikte yüksek konsantrasyonlarda kullanılacaksa, solunan hava içindeki oksijen miktarının en az %25 olduğundan emin olunmalıdır.**

Ek bir gevşeme gerekmesi durumunda, tamamlayıcı dozlarda kas gevşeticiler kullanılabilir.

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 (Bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli

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

Vaporizatör

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

Bireyselleştirme

Genel anestezi uygulaması hastadan alınan yanıtı göre bireyselleştirilmelidir.

Birlikte uygulanan tedaviler üzerine 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).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Nitröz oksit/oksijen ile birlikte %1-4 desfluran konsantrasyonları kronik 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.
- Desfluran, halojenli inhalasyon anestezi kullanımına bağı olarak gelişmiş hepatit geçmişı olduğu bilinen veya halojenli bir inhalasyon anestezi ile anestezi sonrası açıklanamayan orta ila şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu öyküsü olan hastalarda (örn. ateş ve/veya eozinofili ile ilişkili sarılık) kontrendikedir.
- Desfluranın, sık öksürük, nefes tutma, apne, laringospazm ve artan salgılar nedeniyle pediatrik hastalarda inhalasyonla indüksiyon ajanı olarak kullanımı kontrendikedir.
- Koroner arter hastalığı olanlarda ya da kan basıncı ve kalp hızının artması istenmeyen hastalarda anestezinin indüksiyonunda desfluranın anestezi indüksiyonu amacıyla tek ajan olarak kullanılması kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Desfluran yalnızca spesifik olarak desfluran uygulamasında kullanılan vaporizatörlü genel anestezi uygulaması için eğitim almış kişiler tarafından uygulanmalıdır. Açık havayolu, suni havalandırma, oksijen zenginleştirme ve dolaşım resüsitasyonunu sağlamak için gerekli bakım tesisleri her an hazırda bulundurulmalıdır.

Malign hipertermi

Güçlü inhalasyon anesteziikleri, 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 verilir. Sonrasında böbrek yetmezliği gelişebileceğinden idrar akışı izlenerek mümkünse normal akış devam ettirilmelidir. Desfluran malign hipertermiye yatkınlığı olan kişilerde kullanılmamalıdır. Desfluran ile ölümcül malign hipertermi bildirilmiştir.

Perioperatif hiperkalemi

Inhalasyon anesteziiklerinin kullanımı, postoperatif dönemde, çok seyrek olarak serum potasyum düzeylerinde yükselme ve buna bağı kardiyak aritmiler ve çocuklarda ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Sessiz ya da aşıkır 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 ile birlikte olan kas hasarı 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.

Bronş Hiperreaktivitesi Olan Çocuklarda Kullanımı

Desfluran, hava yolu daralması ve hava yolu direncinde artış potansiyeli nedeniyle, astımı veya yakın tarihli üst hava yolu enfeksiyonu hikayesi olan çocuklarda dikkatle kullanılmalıdır.

Çocuklarda anestezinin idamesinde

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

Larengal maske hava yoluyla (LMA) veya yüz maskesi 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.

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).

Çok seyrek olarak, Torsade de pointes (istisnai durumlarda ölümcül olabilen) ile ilişkili olan izole QT uzaması raporları alınmıştır. Duyarlı hastalara (örneğin QTc uzaması olan hastalar) desfluran uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Önlemler

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 anestezikler dışında bir anestezi seçiminin bir nedeni olabilir.

Diğer uçucu anesteziklerde de olduğu gibi, desfluran intrakranial yer kaplayıcı lezyonu olan hastalara uygulandığında serebrospinal sıvı basıncını doza bağımlı olarak 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. Desfluran konsantrasyonundaki hızlı artışı takiben nabız hızında, ortalama arteriyel basınçta ve epinefrin ve norepinefrin seviyelerinde belirgin artış görülmüştür. Desfluran, koroner arter hastalığı riski taşıyan hastalarda veya kalp atım hızı veya kan



basıncında artışların istenmediği hastalarda anestezi indüksiyon için tek ajan olarak kullanılmamalıdır. Diğer ilaçlar, tercihen intravenöz opioidler ve hipnotikler, ile birlikte kullanılmalıdır.

Anestezi 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.

Hipovolemik, hipotansif ve gücünü yitirmiş hastalarda desfluran kullanımı kapsamlı olarak araştırılmamıştır. Bu hastalarda diğer güçlü anesteziğin kullanımında olduğu gibi daha düşük dozlarda desfluran kullanımı önerilmektedir.

Diğer inhalasyon anesteziği gibi desfluranın da, bazı hastalarda karbon monoksit (CO) oluşturmak üzere kuru karbondioksit (CO₂) absorbanlar ile reaksiyona girerek karboksihemoglobin düzeylerinde artışa neden olabildiği bildirilmiştir. Vaka raporları baryum hidroksit ve kalsiyum hidroksit (soda lime), taze gazların CO₂ 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 anesteziği gibi desfluran anesteziinden 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. Çocuklarda, anestezi sonrası ayılma sırasında kooperasyonu engelleyebilecek kısa bir ajitasyon oluşabilir.

Diğer halojenli anesteziği 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.

Glukoz artışı

Diğer halojenli anesteziğlerde görüldüğü gibi desfluran da operasyon sırasında glukoz seviyelerindeki artış ile ilişkilendirilmiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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. N₂O/Opioid anesteziğine göre desfluran anestezi, nöromusküler iletiyi %95 oranında deprese edilebilmek için (ED₉₅) gerekli süksinil kolin dozlarını yaklaşık %30 oranında, atrakuryum ve pankuronyum dozlarını ise yaklaşık %50 oranında azaltır.

Değişik konsantrasyonlardaki desfluran anestezi sırasında, nöromusküler iletiyi %95 oranında deprese edilebilmek için (ED₉₅) gerekli pankuronyum, atrakuryum süksametonyum ve vekuronyum dozları Tablo 2’de gösterilmektedir. Bu dozlar vekuronyum dışında izofluran ile



benzerdir. Desfluran anestezisi sırasında vekuronyumun ED₉₅'i izofluran anestezisine göre %14 daha düşüktür. Ek olarak desfluran anestezisi altında nöromusküler blokajın sona ermesi, izofluran anestezisi altında olana göre daha uzundur.

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

Desfluran konsantrasyonu	Pankuronyum	Atrakuryum	Süksametonyum	Vekuronyum
0,65 MAC/%60 N ₂ O/O ₂	0,026	0,133	NA*	NA*
1,25 MAC/%60 N ₂ O/O ₂	0,018	0,119	NA*	NA*
1,25 MAC/O ₂ %100 O ₂	0,022	0,120	0,362	0,019

* 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 verildiğinde, hastalarda anestezik gereksinim veya MAC değerlerinde belirgin azalma görülmüştür. Artan dozlarda midazolam uygulanması MAC değerlerinde küçük bir azalma göstermiştir. Sonuçlar Tablo 3’de gösterilmektedir. MAC değerlerindeki bu azalmalar izofluran ile gözlemlenenlere benzerdir. 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.

Hayvanlarda yapılan çalışmalar üreme toksisitesini göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

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

Laktasyon dönemi

Desfluranın anne sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden, laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Desfluranın karsinogenik 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 anestezisi sonrasında bu tür becerilerin bozulabileceği konusunda bilgilendirilmeli ve 24 saat boyunca araba ve makine kullanımından kaçınılması önerilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Diğer tüm güçlü inhale anestezik ilaçlarda olduğu gibi desfluran da doza bağımlı kalp-solunum depresyonuna sebep olabilir. Diğer advers etkilerin çoğu hafif ve geçicidir. Bulantı ve kusma inhalasyon anesteziklerine, intraoperatif veya postoperatif uygulanan ve hastanın cerrahi prosedüre cevabına göre uygulanan diğer ajanlara bağlı olarak postoperatif dönemde gözlemlenen yaygın etkidir.

SUPRANE VOLATİL 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).

Her sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sıralaması ile sunulmaktadır.



Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Yaygın: Farenjit

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Bilinmiyor: Koagülopati

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperkalemi, hipokalemi, metabolik asidoz

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Nefes tutma⁺

Yaygın olmayan: Ajitasyon

Bilinmiyor: Deliryum (dikkat, algılama, farkındalık ve anlama kabiliyeti bozukluklarının yaşandığı bir durum)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi / sersemlik hali

Bilinmiyor: Konvülsiyon, migren[§], ensefalopati[§]

Göz hastalıkları

Yaygın: Konjonktivit

Bilinmiyor: Gözlerde sarılık, oküler hiperemi[§], oküler ikterus, gözlerde yanma[§], geçici körlük[§], görsel keskinlikte azalma[§], gözlerde iritasyon[§], gözlerde ağrı[§], ülseratif keratit[§]

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Nodal aritmi, bradikardi, taşikardi, hipertansiyon

Yaygın olmayan: Miyokard enfarktüsü, miyokardiyal iskemi, aritmi

Bilinmiyor: Kardiyak arrest, Torsade de pointes, ventrikül yetmezliği, ventriküler hipokinezi, atriyal fibrilasyon

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Vazodilatasyon

Bilinmiyor: Malign hipertansiyon, hipotansiyon, hemoraji, şok



Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın:	Apne ⁺ , öksürük ⁺ , laringospazm*
Yaygın olmayan:	Hipoksi ⁺
Bilinmiyor:	Solunum aresti, solunum yetmezliği, solunum distresi, bronkospazm, hemoptizi

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın:	Bulantı ⁺ , kusma ⁺
Yaygın:	Tükürük salgılanmasında artış ⁺
Bilinmiyor:	Akut pankreatit, karın ağrısı

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor:	Karaciğer yetmezliği, karaciğer nekrozu, hepatit, sitolitik hepatit, kolestaz, sarılık, karaciğer fonksiyonunda 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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor:	Malign hipertermi, asteni, halsizlik/yorgunluk
-------------	--

Araştırmalar

Yaygın:	Kreatinin fosfokinaz düzeylerinde yükselme, anormal EKG,
Bilinmiyor:	EKG'de ST-T değişiklikleri, T dalgasının tersine dönmesi, transaminazlarda artış (Alanin ve Aspartat aminotransferaz yükselmeleri), kan bilirubin düzeylerinde artış, koagülasyon testlerinde anormallik, amonyak düzeylerinde artış

Yaralanma ve zehirlenmeler[§]

Bilinmiyor:	Postoperatif ajitasyon, baş dönmesi/sersemlik hali, taşiaritmi, çarpıntı, yorgunluk, kazara maruziyet, deride yanma hissi, ilaç uygulama hatası
-------------	---

* Desfluran ile indüksiyonda bildirilmiştir.

+ Desfluran ile indüksiyon ve idamede bildirilmiştir.

§ 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, diğer uçucu ajanlara benzer şekilde, anestezinin derinleşmesi, spontan soluyan hastalarda kardiyak ve/veya solunum depresyonu ve ventile hastalarda hipotansiyon (son evrede hiperkapni ve hipoksi olabilen) şeklindedir.

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

1. Desfluran uygulaması kesilmelidir.
2. Solunum yolu açık tutularak saf 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 grup: Genel anestezipler, Halojenli hidrokarbonlar

ATC kodu: N01AB07

Desfluran, halojenize metileterler grubunun bir üyesi olup, inhalasyon yoluyla uygulanan bir anesteziptir. 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 anestezipler arasında florine ek olarak klorin ile de halojenize olan enfluran ve bunun yapısal izomeri izofluran bulunur. Desfluran ise yalnızca florinle halojenize olur.

Yapısından da öngörülebileceği üzere desfluranın 0,42 olan düşük kan/gaz partiyon katsayısı, izofluran gibi diğer güçlü inhalasyon anesteziplerinkinden (izofluranın ki 1,4'tür) ve hatta 0,46 olan nitroz oksitinkinden düşüktür. Bu durum desfluranın anesteziden hızlı uyanma ile karakterize bir ajana olan gereksinimi karşıladığına işaret eder. Bu nedenle de desfluran, hızlı uyanmanın önemli bir özellik olduğu gününbirlik cerrahideki anestezi için özellikle uygundur. Yapılan hayvan çalışmaları desfluranın benzer kardiyorespiratuvar profile sahip izoflurana 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 desfluranın potansiyel bir MH tetikleyicisi olduğuna işaret etmektedir.



5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

Fizikokimyasal profilinden öngörüldüğü üzere, insanlarda ve hayvanlarda yapılan farmakokinetik çalışmaları, desfluranın vücuda diğer uçucu anestezi ajanlara kıyasla daha hızlı girdiğini göstermekte ve anestezinin daha hızlı indüklendiğini düşündürmektedir. Desfluranın kandaki (kan/gaz çözünürlüğü), vücut dokularındaki ve diğer ortamlardaki çözünürlüğü düşüktür.

Dağılım

Desfluranın kandaki ve diğer dokulardaki düşük çözünürlüğüne dayanarak, inspire basınç ile doku kısmi basıncı arasındaki dengelenmenin ve bununla ilişkili olarak desfluranın alımının ve eliminasyonunun hızla gerçekleşmesi beklenir. Desfluranın dağılımı ve boşaltımı, 5 kompartımandan oluşan bir mamiler model ile karakterizedir: Akciğerler, damardan zengin organ grubu, kas, damardan zengin organ grubuna bitişik yağ ve periferik yağ. Genel olarak, en büyük oranda desfluran kas dokusu tarafından alınır.

Biyotransformasyon

Desfluran insanlarda minimal hepatik metabolizmaya veya biyotransformasyona uğrar (%0,02).

Eliminasyon

Desfluranın vücuttan boşaltımı da hızla gerçekleşmekte, bu da hızla toparlanmaya ve anestezinin derinliğinin ayarlanmasında esnekliğe olanak sağlamaktadır. Desfluran akciğerler yoluyla elimine edilir. Desfluran yalnızca minimal düzeyde metabolizmaya uğrayarak, esas olarak akciğerler yoluyla elimine edilir/atılır. Az miktarda bir kısmı deriden difüze olur, ama desfluranın perkütan kaybı alıma kıyasla küçüktür ve bu kayıp farmakokinetiği anlamlı derecede etkilememektedir.

Hastalardaki özellikler

Farmakolojik etki, inspre edilen desfluran konsantrasyonu ile orantılıdır. Başlıca advers etkiler farmakolojik etkinin uzantılarıdır.

MAC yaş büyüdükçe azalmaktadır. Hipovolemik, hipotansif ve debilité hastalarda dozajda azaltma yapılması tavsiye edilir (Bkz. Bölüm 4.4).

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

Desfluran; seçilmiş hayvan modellerinde, izofluraninkine benzer bir tarzda arteriol düzeyinde koroner vazodilatasyon oluşturuyor görünmektedir. Koroner arter hastalığı oluşturulan bir hayvan modelinde, uzun süreli cihaz takılmış bilinci yerinde köpeklerde, desfluranın, 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 VOLATİL'in koroner arteriöl dilatasyon özelliğinin, koroner arter hastalığı olan kişilerdeki "koroner çalma" ya da miyokard iskemisi ile ilişkili olduğunu göstermemektedir.

Hayvanlarda (primatlar dahil) hafif ila orta anesteziyle sonuçlanan dozlarla yapılan yayınlanmış çalışmalar, hızlı beyin büyümesi veya sinaptogenez döneminde anestezi ajanların kullanımının, gelişmekte olan beyinde uzamış bilişsel eksikliklerle ilişkilendirilebilen hücre kaybına yol açtığını göstermektedir. Bu klinik olmayan bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

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

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Kapağı sıkıca kapalı olarak dikey pozisyonda saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Valf-kapak sistemi takılmış, 240 mL desfluran içeren içten epoksifenolik ile kaplı %99,7 saf alüminyum şişe. Kapak, polietilen reçine veya etilen-propilen kopolimerden (EPDM) oluşan bir contaya sahip kıvrımlı valftir.

Ürün 1 veya 6 alüminyum şişe içeren ambalaj boyutlarıyla piyasaya sunulmaktadır.

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

Kullanıldıktan sonra kapağı kapatılmalıdır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.



7. RUHSAT SAHİBİ

Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş.
Sarıyer/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2021/185

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

28.06.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ