

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DESJOURN inhalasyon çözeltisi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde :

Her bir şişe içinde 250 ml desfluran içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sıvı halde inhalasyon gazı.

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Desfluran, erişkinlerde yatarak ve günubirlik cerrahide, indüksiyon ve/veya idame anesteziği olarak ve yatarak ve günubirlik pediyatrik cerrahide idame anesteziği olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Uygulama şekli

Vaporizatör

Desfluran inhalasyon yolu ile uygulanır. DESJOURN, yalnızca desfluran kullanımını için özel olarak tasarlanmış bir vaporizatör kullanılarak uygulanmalıdır.

Bireyselleştirme

Genel anestezi uygulaması hastadan alınan yanıtı göre bireyselleştirilmelidir.

Birlikte uygulanan tedavilerin etkileri

Opioid veya benzodiazepinler, anestezi için gereken desfluran miktarını azaltırlar.

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

Doz:

Hastanın yaşı arttıkça desfluranın minimum alveoler konsantrasyonları (MAC) azalır.

Desfluran dozu buna uygun olarak ayarlanmalıdır. MAC aşağıdaki Tablo 1’de listelendiği şekilde belirlenmiştir:

Yaş	Hasta sayısı	% 100 Oksijen	Hasta sayısı	%60 Nitröz Oksit/ %40 Oksijen
2 haftalık bebek	6	9.2 ± 0.0	-	-
10 haftalık bebek	5	9.4 ± 0.4	-	-
9 aylık bebek	4	10.0 ± 0.7	5	7.5 ± 0.8
2 yaş	3	9.1 ± 0.6	-	-
3 yaş	-	-	5	6.4 ± 0.4
4 yaş	4	8.6 ± 0.6	-	-
7 yaş	5	8.1 ± 0.6	-	-
25 yaş	4	7.3 ± 0.0	4	4.0 ± 0.3
45 yaş	4	6.0 ± 0.3	6	2.8 ± 0.6
70 yaş	6	5.2 ± 0.6	6	1.7

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

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

Premedikasyon

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

Erişkinlerde anestezi indüksiyonunda

Erişkinlerde % 3'lük bir başlangıç konsantrasyonunda önerilir; her 2-3 soluk almada %0.5 - 1.0 oranında artırılır. Desfluranın %4-11 konsantrasyonlarında solunması genellikle 2-4 dakika içinde cerrahi anestezi oluşturur. % 15'e kadar olan yüksek konsantrasyonlarda kullanılabilir. Bu yüksek konsantrasyonlarda desfluran orantısal olarak oksijen konsantrasyonunu azaltacağından başlangıç oksijen konsantrasyonları % 30 ya da üzeri olmalıdır. **Erişkinlerde anestezi indüksiyonunda oksihemoglobin 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 kuşkulandığı durumlarda serebral dekompresyon yapılana kadar desfluran hiperventilasyonla (hipokapni) 0.8 ya da daha az MAC düzeyinde ve bir barbitürat indüksiyonu ile birlikte uygulanmalıdır. Serebral perfüzyon basıncının idame ettirilmesi için gereken dikkat gösterilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4.).

Çocuklarda anestezi indüksiyonunda

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

Erişkinlerde anestezinin idamesinde

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

İdame anestezi sırasında kan basıncı ve kalp hızının monitorizasyonu

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

Uygulama şekli:

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Malign hipertermi:

Güçlü inhalasyon anestezikleri duyarlı kişilerde, iskelet kasında hipermetabolik bir duruma ve sonuç olarak oksijen gereksiniminde artışa neden olan ve malign hipertermi olarak bilinen klinik bir sendromu tetikleyebilir. Desfluranın malign hiperterminin potansiyel bir tetikleyicisi olduğu gösterilmiştir. Hiperkapni bu klinik sendromun gelişebileceği konusunda bir sinyal olabilir ve malign hipertermiye işaret eden belirtiler arasında kaslarda rijidite, taşikardi, taşipne, siyanoz, aritmiler ve/veya stabil olmayan kan basıncı bulunabilir. Bu non-spesifik belirtilerin bazıları (akut hipoksi, hiperkapni ve hipovolemi) hafif anestezi sırasında da görülebilir. Malign hiperterminin tedavisinde,

bu durumu tetikleyen ajanlar kesilir, intravenöz dantrolen sodyum uygulanır ve destekleyici tedavi uygulanır. Daha sonra böbrek yetmezliği gelişebileceğinden idrar akışı izlenerek mümkünse normal akış devam ettirilmelidir. Desfluran malign hipertermiye yatkınlığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

Perioperatif hiperkalemi:

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

Çocuklarda anestezi indüksiyonunda:

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

Çocuklarda anestezinin idamesinde:

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

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

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

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

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

Doğumda:

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

Halojenli anesteziğin 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 anesteziğin kullanılması nedeniyle duyarlı hale gelmiş hastalarda duyarlılık hepatitine neden olabilir. Siroz, viral hepatit ya da daha önceden bir karaciğer hastalığının bulunması halojenli anesteziğin dışında bir anesteziğin seçiminin bir nedeni olabilir.

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

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

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

Anestezi derinliği arttıkça hipotansiyon ve solunum depresyonu artar.

Diğer inhalasyon anesteziği gibi desfluranın da, bazı hastalarda karbon monoksit (CO₂) oluşturmak üzere kuru karbondioksit adsorbanlar ile reaksiyona girerek karboksihemoglobin düzeylerinde artışa neden olabileceği 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 anestezisi solunum devrelerindeki karbondioksit adsorbanların kurduğundan kuşkulandığı durumlarda, bu adsorbanlar desfluran

uygulamasý öncesi yenisiyle deęiştirilmelidir.

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

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

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önemli ilaç etkileşimleri şunlardır:

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

Diğer gazların konsantrasyonu:

Nitröz 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 aneste­z­isine göre desfluran aneste­z­isi, 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 aneste­z­isi sırasında, nöromusküler iletiyi %95 oranında deprese edilebilmek için (ED95) gerekli pankuronyum, atrakuryum süksametonyum ve vekuronyum dozları Tablo 2'de gösterilmektedir. Desfluran aneste­z­isi sırasında vekuronyumun ED95'i isofluran aneste­z­isine göre %14 daha düşüktür. Ek olarak desfluran aneste­z­isi altında nöromusküler blokajın sona ermesi, isofluran aneste­z­isi altında olana göre daha uzundur.

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

Desfluran konsantrasyonu	Pankuronyum	Atrakuryum	Süksametonyum	Vekuronyum
0.65 MAC/%60 N ₂ O/O ₂	0.026 ^d	0.123 ^b	NA*	NA*
1.25 MAC/%60 N ₂ O/O ₂	0.018 ^d	0.119 ^b	NA*	NA*
1.25 MAC/O ₂ /%100 O ₂	0.022 ^s	0.120 ^r	0.362 ⁸	0.019 ⁹

* NA = veri bulunmamaktadır.

Pre-anestezik ilaçlar:

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

Sedatifler:

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

Tablo 3: Desfluranın MAC değerlerine fentanil ya da midazolamın etkisi

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

* 18–65 yaş arası değerleri içerir.

Glukoz düzeylerinde artış:

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin yapılan bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bu popülasyona ilişkin yapılan bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

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

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik /ve-veya embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3.).

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DESJOURN'un gebe kadınlarda güvenle kullanıldığı gösterilmemiş olduğundan, gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Desfluranın anne sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden, laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

DESJOURN kullanılarak gerçekleştirilen klinik çalışmalarda görülen istenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki şekilde belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Yaygın: Farenjit

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Çok yaygın: Kan desatürasyonu (pediyatrik indüksiyonda, ciddi)

Yaygın: Kan desatürasyonu (erişkin indüksiyonda ve pediyatrik idame anesteziinde, ciddi)

Bilinmiyor: Koagülopati

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperkalemi (ciddi), malign hipertermi (ciddi), hipokalemi, metabolik asidoz

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Nefes tutma⁺

Yaygın olmayan: Ajitasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi / sersemlik hali

Bilinmiyor: Konvülsiyon (ciddi)

Göz hastalıkları

Yaygın: Konjonktivit

Bilinmiyor: Gözlerde sarılık

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Kalp hızında değişiklikler

Yaygın: Nodal aritmi, sinüs aritmisi (ciddi), bradikardi, taşikardi (ciddi), hipertansiyon

(ciddi), malign hipertansiyon (ciddi), bradiaritmi (ciddi), kalp yetmezliği (ciddi)

Yaygın olmayan: Miyokard enfarktüsü, miyokardiyal iskemi, aritmi

Bilinmiyor: Kardiyak arest (ciddi), torsade de pointes (ciddi), ventrikül yetmezliği, ventriküler hipokinezi

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon

Yaygın olmayan: Vazodilatasyon

Bilinmiyor: Malign hipertermi, hemoraji, şok (ciddi)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Apne⁺ (ciddi), öksürük⁺, solukta kesilme (erişkin ve pediyatrik indüksiyonda, ciddi), laringospazm (pediyatrik indüksiyonda ve idame anesteziinde, ciddi)

Yaygın: Laringospazm*, solukta kesilme (pediyatrik idame anesteziinde, ciddi), farenjit (ciddi)

Yaygın olmayan: Hipoksi⁺

Bilinmiyor: Solunum aresti, solunum yetmezliği (ciddi), solunum distresi, bronkospazm, hemoptizi

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı⁺, kusma⁺

Yaygın: Tükürük salgılanmasında artış

Bilinmiyor: Akut pankreatit (ciddi), karın ağrısı

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Karaciğer nekrozu (ciddi), sitolitik hepatit (ciddi), karaciğer yetmezliği (ciddi), kolestaz, sarılık, karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik, karaciğer hastalığı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, eritem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz (ciddi)

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Nefrotoksisite (ciddi)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Asteni, halsizlik/yorgunluk, indüksiyon sırasında anestezi komplikasyonu (ciddi)

Araştırmalar

Yaygın: Kreatinin fosfokinaz düzeylerinde yükselme, anormal EKG

Bilinmiyor: EKG'de ST değişiklikleri, T dalgasının tersine dönmesi, alanin aminotransferaz yükselmeleri, aspartat aminotransferaz yükselmeleri, koagülasyon testlerinde bozulma, amonyak düzeylerinde artış.

Yaralanma ve zehirlenmeler[§]

Bilinmiyor: Baş dönmesi/sersemlik hali, migren, taşiaritmi, çarpıntı, gözlerde yanma, geçici körlük, ensefalopati, ülseratif keratit, gözlerde kızarma, görsel keskinlikte azalma, gözlerde iritasyon, gözlerde ağrı, halsizlik, deride yanma hissi

* Desfluran ile indüksiyonda bildirilmiştir.

+ Desfluran ile indüksiyon ve idamede bildirilmiştir.

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

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

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

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler:

Farmakoterapötik grubu: Halojenli hidrokarbonlar

ATC kodu: N01AB07

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

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

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

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

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Genel özellikler :

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

Hastalardaki özellikler

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

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

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

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

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yardımcı madde bulunmamaktadır.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Kapağı sıkıca kapalı olarak dikey pozisyonda saklanmalıdır.

Orijinal ambalajında ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

DESJOURN, bütünlük kapak ile kapatılmış, dış yüzü PVC kaplı, 250 ml desfluran içeren, Tip III amber renkli cam şişelerde sunulmaktadır. Cam şişeler, vaporizatörün dolun ağzına doğrudan uyan valf düzeneğine sahip bir kıvrımlı kapak sistemi ile kapatılmıştır.

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

Kullanıldıktan sonra kapağı kapatılmalıdır.

DESJOURN yalnızca anestezi uygulaması konusunda eğitimli kişiler tarafından desfluran için özel olarak tasarlanmış ve tahsis edilmiş vaporizatörler kullanılarak uygulanmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Necipbey Cad. No. 88

55020 – SAMSUN

Tel : (0362) 431 20 16 (Fabrika)

(0362) 432 96 85 (Fabrika)

Fax : (0362) 431 96 72 (Fabrika)

8. RUHSAT NUMARASI:

137/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2013

Son yenileme tarihi : --

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ