

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SEVOFLURANO 0
Forma farmacéutica:	Solución para inhalación
Fortaleza:	1 mg/mL
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio ámbar con 100 ó 250 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	CRISTÁLIA PRODUCTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA., Sao Paulo, Brasil.
Número de Registro Sanitario:	M-09-009-N01
Fecha de Inscripción:	30 de enero de 2009.
Composición:	
Cada inhalación contiene:	
Sevoflurano	100%
Propilenglicol	0,026 %
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado para la inducción y mantenimiento de la anestesia general en diversos tipos de cirugía, particularmente cirugía de corta estancia hospitalaria en adultos y niños.

Contraindicaciones:

Al igual que otros anestésicos halogenados, está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipertermia maligna.

No se debe usar en pacientes con hipersensibilidad al sevoflurano.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Debido al pequeño número de pacientes con insuficiencia renal estudiados (creatinina basal mayor de 1.5 ng/dl), no se ha establecido totalmente la seguridad del uso de sevoflurano. Por tanto, se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, así como en pacientes con riesgo de elevación de la presión intracerebral (PIC) al realizar maniobras que reducen la PIC, como la hiperventilación.

Produce elevaciones transitorias de la glucosa.

Efectos indeseables:

EVENTOS ADVERSOS RELATADOS EN LOS ESTUDIOS DE SEVOFLURANO CON FRECUENCIA DEL 1% ó MÁS	
Cuerpo como un todo	Escalofríos
	Fiebre
	Dolor de cabeza
	Hipotermia
	Falta de efecto de la droga
Sistema cardiovascular	Arritmia
	Bradicardia
	Taquicardia
	Hipertensión
	Hipotensión
Sistema digestivo	Náuseas
	Vómitos
Sistema nervioso	Agitación
	Mareos
	Somnolencia
	Salivación aumentada
Sistema respiratorio	Tos aumentada
	Hipoxemia
	Desórdenes respiratorios
Sistema urogenital	Dificultad para orinar

En los 858 pacientes, ocurrió un caso de muerte durante la conducción de un estudio multicéntrico de Fase III, en el día siguiente a una cirugía de revascularización cardiaca. Este caso no fue considerado como relacionado a la administración de sevoflurano.

En la experiencia de post-venta del producto en el Japón, se relataron 10 casos de hipertermia maligna en un total de 1 millón de pacientes anestesiados con sevoflurano.

No se conoce ningún caso de abuso o dependencia física con sevoflurano.

Posología y modo de administración:

Pre-medicación: La pre-medicación debe ser seleccionada de acuerdo a las necesidades individuales del paciente, considerándose que las secreciones pueden ser levemente

estimuladas por sevoflurano. El empleo de agentes anticolinérgicos con sevoflurano depende de la situación clínica y decisión médica.

Anestesia quirúrgica: la concentración de sevoflurano liberada es controlada a través del uso de vaporizadores calibrados específicos para sevoflurano.

Inducción: la dosis debe ser individualizada y titulada para el efecto deseado de acuerdo con la edad y el cuadro clínico del paciente. La inducción con sevoflurano debe ser realizada en oxígeno, o en una mezcla de oxígeno/óxido nitroso/aire. El agente es capaz de inducir anestesia en la mayoría de los pacientes (AD₉₅) a una concentración al final de la espiración del 2,0-2,1% cuando administrado en oxígeno o aire/oxígeno. El empleo de una concentración inicial un poco elevada pocos minutos para obtener una inducción rápida, cierta y suave de un nivel de anestesia satisfactorio parece ser tolerado sin evidencias de irritación, olor desagradable, "bucking" u otra resistencia. En adultos, una concentración inspirada de sevoflurano del 0,5 - 5% usualmente produce anestesia quirúrgica en 3,5 a 11,1 minutos. En general, el tiempo medio de inducción en pediatría fue de 3,5 minutos usando sevoflurano/óxido nitroso /oxígeno (concentración media del 3,3%/58,5%/38,2% respectivamente), siendo 2,7 minutos para bebés menores que 1 año de edad, 3,4 minutos para niños de 1 a 6 años, y 3,9 minutos para niños mayores que 6 años. Ochenta y seis por ciento (el 86%) de los niños presentaron tiempos de inducción menores que 5 minutos.

Mantenimiento: los niveles quirúrgicos de anestesia pueden mantenerse con concentraciones de aproximadamente el 1,5% de sevoflurano en pacientes mayores que 60 años de edad, y concentración de aproximadamente el 2,0% en pacientes más jóvenes. La presión sanguínea durante el mantenimiento es una función inversa de la concentración de sevoflurano, en ausencia de otras condiciones que compliquen, y sus variaciones pueden ser corregidas por ajuste del nivel de anestesia.

Recuperación: el tiempo de recuperación post-anestésica es generalmente corto. Siendo así, los pacientes pueden necesitar de analgésicos en el post-operatorio inmediato.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Sevoflurano potencializa la acción de los relajantes musculares, los depresores del SNC, el N₂O y los analgésicos narcóticos disminuyen la CAM (concentración alveolar mínima) de sevoflurano.

El sevoflurano es eficaz y seguro cuando se administra concurrentemente con fármacos que actúan a nivel central, autonómicos, relajantes del músculo liso, antiinfecciosos, incluidos los aminoglucósidos, hormonas y sustitutos sintéticos, derivados del plasma y agentes cardiovasculares.

Es compatible con barbituratos.

Uso en Embarazo y lactancia:

El sevoflurano no es recomendable durante el embarazo, a menos que se justifique el potencial riesgo-beneficio de la madre y el feto.

Se ha demostrado la seguridad del sevoflurano para la madre y los infantes durante una operación cesárea, pero no se le ha demostrado durante el trabajo de parto y alumbramiento vaginal.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

En caso de sobredosis, o lo que pueda parecer estar relacionado con una sobredosis, se debe seguir el siguiente procedimiento: discontinuar la administración del producto, mantener las vías aéreas permeables y empezar la ventilación controlada o asistida con oxígeno puro, manteniendo la función cardiovascular adecuada.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N01AB08

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema nervioso, Anestésicos, Anestésicos generales, Hidrocarburos halogenados.

SEVOFLURANO es un agente anestésico líquido halogenado, no inflamable, para uso en anestesia general inhalatoria, por medio de vaporización. Es un derivado del isopropil metil éter, no conteniendo cloro u otros halógenos a excepción de flúor. El sevoflurano es un líquido estable, claro e incoloro. Posee un olor no irritante, semejante al éter, en temperatura y presión ambiente. Es casi insoluble en agua, pero miscible con etanol, éter, cloroformo o benceno de petróleo. Es un anestésico volátil, no inflamable y no explosivo, tal como está definido por los requisitos de la International Eletrotechnical Comission.

- Farmacología:

Estudios con sevoflurano, en diversas especies animales, demostraron que este agente induce a la anestesia generalmente de forma suave y más rápida que aquella producida con halotano. La inducción fue acompañada con un mínimo de excitación, ausencia de señales de irritación en el tracto respiratorio superior, ausencia de evidencias de estimulación, salivación o de secreciones en el tronco traqueo-bronquial, así como ausencia de estimulación del SNC. El nivel de anestesia es dependiente de la concentración y del tiempo, pudiendo ser ajustado rápidamente a través de la alteración de esas variables.

Así como otros anestésicos inhalatorios potentes, el sevoflurano deprime la función respiratoria y la presión sanguínea arterial media de maneradosis-dependiente. Muertes en todas las especies animales causadas por una anestesia excesiva se debieron a paro respiratorio.

En un estudio realizado en perros, no se observó presencia de arritmias espontáneas, y tampoco fibrilaciones ventriculares con la administración de epinefrina en dosis de hasta 32 µg/kg. En otro estudio realizado en perros, el umbral arritmogénico para sevoflurano, inducido por epinefrina fue $17,3 \pm 5,7$ µg/kg/min. Dosis arritmogénicas para halotano e isoflurano fueron $1,9 \pm 0,1$ y $6,7 \pm 1,8$ µg /kg/min, respectivamente.

La concentración alveolar mínima (CAM - concentración alveolar en la cual el 50% de los individuos no manifiestan respuesta motora a un estímulo doloroso/incisión), un promedio de la potencia anestésica, fue determinada en varias poblaciones. En adultos humanos, las determinaciones de la CAM para sevoflurano variaron del 1,7% (estudio realizado en Japón) al 2,05% (estudio realizado en los EE.UU.). La CAM fue determinada en el 2,5% para niños de edades entre 3 y 12 años y, por otro lado, en el 3,3% para pacientes con una edad inferior a 6 meses. La CAM fue también más baja para pacientes añosos que en pacientes adultos.

Los valores de CAM determinados para pacientes de varios grupos de edades están resumidos en la siguiente tabla:

CAM PARA SEVOFLURANO POR GRUPO ETARIO DE PACIENTES			
PACIENTES	PAÍS	RANGO DE EDAD	CAM%
	JAPÓN	30 – 50 AÑOS	1.71
ADULTOS			0,66 en 60 - 70% <i>N₂O</i>
	EE.UU.	30 -48 AÑOS	2,05
AÑOSOS	JAPÓN	63-82 AÑOS	1,48

	JAPÓN	3-5,7 AÑOS	2,49
		0 - < 30 DIAS	3,27
		1 - <6MESES	3,28
NIÑOS		6-< 12 MESES	2,47
	CANADA	1 - < 3 AÑOS	2,74
		1 - < 3 AÑOS	1,99 en 60% N ₂ O
		3-5 AÑOS	2,49
		5-<12 AÑOS	2,57

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Sevoflurano es poco soluble en sangre y tejidos, provocando que se alcance rápidamente una concentración alveolar suficiente para producir la anestesia y una rápida eliminación posterior hasta el cese de la misma.

En humanos, menos del 5% del sevoflurano absorbido se metaboliza en el hígado en hexafluoroisopropanol (HFIP) con eliminación de fluoruro inorgánico y dióxido de carbono (o un fragmento de un carbono). Una vez formado, el HFIP se conjuga rápidamente con ácido glucurónico y se elimina en la orina.

La eliminación pulmonar rápida e importante de sevoflurano minimiza la cantidad disponible a metabolizar. El metabolismo de sevoflurano no está inducido por barbitúricos.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2020.