

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN

SEVOFLURANO BAXTER
Sevoflurano USP

Líquido anestésico para inhalación.

Industria Estadounidense
Venta Bajo Receta Médica

Deberá ser usado por médicos anestesiólogos o personal autorizado para el uso de anestesia.

Fórmula cuali-cuantitativa:
Sevoflurano USP 100 %

Acción Terapéutica
Anestésico Inhalatorio

DESCRIPCIÓN

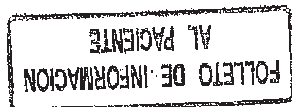
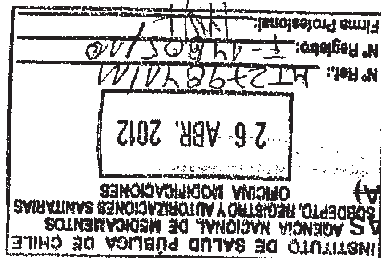
SEVOFLURANO (Sevoflurano USP) es un líquido para inhalación, volátil, claro, incoloro y estable, que contiene 100% de sevoflurano USP.

El Sevoflurano USP es un líquido no inflamable y no explosivo administrado por vaporización, que no contiene aditivos ni estabilizantes químicos. Es de olor no acre. Es miscible con etanol, éter, cloroforno y benceno y es ligeramente soluble en agua. El Sevoflurano USP es químicamente estable. La única reacción de degradación conocida en el contexto clínico es la que se produce a través del contacto directo con absorbentes de CO₂ (cal de soda) produciendo pentafuoropropenil-fluorometil-éter, también conocido como Compuesto A y trazas de pentafuorometoxi-isopropil-fluorometil-éter, también conocido como Compuesto B. Pruebas de laboratorio demostraron que la concentración de éstos degradantes se correlaciona de manera inversa con la velocidad del flujo de gas fresco y que la degradación de Sevoflurano USP aumenta con la temperatura, la composición del absorbente de CO₂, el incremento de la temperatura corporal, el aumento de la ventilación minuto, al aumentar las concentraciones de Sevoflurano USP y con la duración de la anestesia.

El Sevoflurano USP no es corrosivo para el acero inoxidable, el metal, el aluminio, el metal enchapado en níquel y el metal enchapado en cromo o el cobre-berilio.

INDICACIONES

SEVOFLURANO (Sevoflurano USP) está indicado como agente inhalado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general en pacientes adultos y pediátricos para cirugía de pacientes hospitalizados y ambulatorios.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN

Compuesto A:

El compuesto A se produce cuando el Sevoflurano USP interactúa con la cal de soda. Se observó que el Compuesto A es nefrotóxico en ratas durante la exposición entre 1-3 horas. No se observaron modificaciones histopatológicas bajo concentraciones de hasta 270 ppm en 1 hora. La L₅₀ informada tras 1 hora es de 1050-1090 ppm y después de 3 horas, de 350-490 ppm. Esta nefrotoxicidad es dependiente de la dosis y la duración de la exposición.

A una velocidad de flujo de gas fresco de 1 L/min., las concentraciones máximas medias del Compuesto A en el circuito anestésico en un contexto clínico son: en pacientes adultos de aproximadamente 20 ppm (0,002%) con cal de soda; en pacientes pediátricos. Las concentraciones máximas medias son con cal de soda de aproximadamente la mitad de las halladas en los adultos. No se conocen los niveles de Compuesto A que producen toxicidad en los seres humanos.

Propiedades Farmacodinámicas

El Sevoflurano USP es un derivado fluorado del éter metil isopropilo que se administra por inhalación, produciendo una pérdida de la conciencia suave y rápida durante la inducción inhalatoria y una rápida recuperación después de la discontinuación de la anestesia. Sevoflurano USP es un agente anestésico potente que reduce la función respiratoria y la presión arterial, efectos que son reversibles y dependen de la dosis. La inducción se desarrolla con un mínimo de excitación o signos de irritación respiratoria, no hay evidencia de secreciones excesivas del árbol traqueobronquial y no hay estimulación del sistema nervioso central. En estudios pediátricos en los que se utilizó inducción con máscara, la incidencia de tos fue estadísticamente de menor significado con Sevoflurano USP que con halotano.

Las modificaciones en la profundización de la anestesia con Sevoflurano USP siguen rápidamente a los cambios en la concentración inspirada. En los estudios clínicos de Sevoflurano USP se evaluaron las siguientes variables de recuperación y se concluyó:

Cuadro 1: Variables de inducción y recuperación en pacientes pediátricos evaluados en dos estudios comparativos de Sevoflurano USP y halotano:

Tiempo hasta el punto final (min)	Sevoflurano USP, media ± ESM	Halotano, media ± ESM
Inducción	2,0 ± 0,2	2,7 ± 0,2
Emergencia	11,3 ± 0,7	15,8 ± 0,8
Respuesta a consignas	13,7 ± 1,0	19,3 ± 1,1
Primera analgesia	52,2 ± 8,5	67,6 ± 10,6
Elegible para el alta de recuperación	76,5 ± 2,0	81,1 ± 1,9

Cuadro 2: Variables de recuperación en pacientes adultos evaluados en dos estudios comparativos de Sevoflurano USP e isoflurano:

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN

Tiempo hasta el parámetro (min)		Sevoflurano USP, media ± ESM	Isoflurano, media ± ESM
Emergencia		7,7 ± 0,3	9,1 ± 0,3
Respuesta a consignas		8,1 ± 1,0	9,7 ± 0,3
Primera analgesia		42,7 ± 3,0	52,9 ± 4,2
Elegible para el alta de recuperación		87,6 ± 5,3	79,1 ± 5,2

Cuadro 3: Análisis de variables de inducción y emergencia en pacientes adultos evaluados en estudios comparativos de Sevoflurano USP y propofol:

Parámetro		Sevoflurano USP, media ± ESM	Propofol, media ± ESM
Exposición media a la anestesia de mantenimiento		1,0 CAM · h ± 0,8	7,2 mg / kg / h ± 2,6
Tiempo hasta la inducción (min)		3,1 ± 0,18 *	2,2 ± 0,18 **
Tiempo hasta la emergencia (min)		8,6 ± 0,57	11,0 ± 0,57
Tiempo hasta la respuesta a consignas (min)		9,9 ± 0,60	12,1 ± 0,60
Tiempo hasta la primera analgesia (min)		43,8 ± 3,79	57,9 ± 3,68
Tiempo hasta la elegibilidad para el alta de recuperación (min)		116,0 ± 4,15	115,6 ± 3,98

* Inducción con Propofol en 1 grupo de sevoflurano USP; media de 178,8 mg ± DS 72,5
** Inducción con Propofol en todos los grupos de propofol; media de 170,2 mg ± DS 60,6

Propiedades Farmacocinéticas Solubilidad

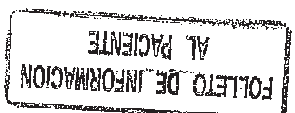
La baja solubilidad de Sevoflurano USP en la sangre (coeficiente de partición de sangre/gas a 37°C = 0,63-0,69), determina que las concentraciones alveolares se incrementan rápidamente durante la inducción y descienden rápidamente luego de la discontinuación del agente inhalado.

Distribución

Los efectos de Sevoflurano USP en el desplazamiento de drogas y proteínas tisulares y séricas no han sido investigados. Otros anestésicos fluorados volátiles han demostrado desplazar a drogas de la proteínas tisulares y séricas *in vitro*. Estudios clínicos no han demostrado efectos adversos cuando se administra Sevoflurano USP a pacientes que toman drogas que están altamente ligadas a proteínas y que tienen un volumen pequeño de distribución (por ejemplo: Fentoina)

Metabolismo

La rápida y extensa eliminación pulmonar de Sevoflurano USP minimiza la cantidad de anestésico disponible para el metabolismo. El Sevoflurano USP absorbido es <5% y es metabolizado vía citocromo P450 2E1, a hexafluoroisopropanol (HFIP), con liberación de fluoruro inorgánico y dióxido de carbono. Una vez formado el HFIP es rápidamente conjugado con ácido glucurónico y es eliminado como un metabolito urinario. Sevoflurano USP es el único anestésico fluorado volátil que no es metabolizado a ácido trifluoroacético.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN

El metabolismo de Sevoflurano USP no es inducible por barbitúricos. La concentración alveolar mínima (CAM) es la concentración a la cual el 50% de los pacientes sometidos a prueba no se mueven en respuesta a un estímulo de incisión en la piel. Para equivalentes de CAM con Sevoflurano USP en varios grupos de edades, ver "DOSIS Y ADMINISTRACIÓN". La CAM disminuye con la edad y con la presencia de óxido nítrico. Se recomienda reducir la dosis en pacientes hipovolémicos, hipotensos y debilitados, tal como se comenta en la sección "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES".

Eliminación:

Hasta un 3,5% de la dosis de Sevoflurano USP aparece en orina como flururo inorgánico. Los estudios sobre flururo indican que hasta un 50% de la eliminación del flururo es no renal (siendo el flururo absorbido por los huesos).

Farmacocinética del Ión Flururo:

Las concentraciones del ión flururo son influenciadas por la duración de la anestesia, la concentración del Sevoflurano USP administrado y la composición de la mezcla gaseosa anestésica. En estudios en los que la anestesia se mantuvo puramente con Sevoflurano USP durante periodos de 1 a 6 horas, las concentraciones pico de flururo variaron entre 12 μM y 90 μM y ocurren 2 horas después de la finalización de la anestesia, siendo después de 10 horas de menos de 25 μM (475 ng/ml) en la mayor parte de la población. Se informó que la administración de metoxiflurano, concentraciones séricas de flururo inorgánico > 50 μM se correlacionan con el desarrollo de una insuficiencia renal polifónica y resistente a vasopresina. En estudios clínicos llevados a cabo con Sevoflurano USP no se informó toxicidad en asociación con niveles elevados de ión flururo.

Información Preclínica Sobre Seguridad

El umbral arritmogénico de Sevoflurano USP inducido por epinefrina en estudios en animales y en humanos, es comparable al de isoflurano y mayor que el de halotano y que cambios en la neurohemodinámica (presión intracraneal, flujo sanguíneo cerebral / velocidad del flujo sanguíneo, valor metabólico cerebral para el oxígeno, y presión de perfusión cerebral) fueron comparables entre Sevoflurano USP e isoflurano. Estudios en animales han demostrado que Sevoflurano USP no reduce la perfusión colateral del miocardio y que los niveles de flujo sanguíneo por regiones (hepática, renal, circulación cerebral, entre otras) son bien mantenidos con Sevoflurano USP. En estudios clínicos la incidencia de isquemia al miocardio o infarto en pacientes con riesgo de isquemia al miocardio fue comparable entre Sevoflurano USP e isoflurano. Sevoflurano USP tiene mínimos efectos en la presión intracraneal (PIC) y preserva la respuesta del CO_2 . Sevoflurano USP no afecta la habilidad de concentración renal, incluso después de prolongada exposición a la anestesia, hasta aproximadamente nueve horas. El efecto farmacológico es proporcional a la concentración inspirada de Sevoflurano USP. Los principales efectos adversos son extensiones de su acción farmacológica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

REG. ISP Nº F-14805/10

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
Sevoflurano USP se administra por inhalación. La concentración de Sevoflurano USP debe administrarse con un vaporizador calibrado específicamente para usarse con Sevoflurano USP y reservado para esta aplicación.

Medicación Previa
La medicación previa debe seleccionarse de tal forma que se adapte a las necesidades individuales de cada paciente. Los estudios realizados hasta la fecha no han revelado un efecto de la medicación previa sobre las reacciones del aparato respiratorio asociadas con la inducción de la anestesia por inhalación.

Dosis
La concentración alveolar mínima (CAM) de SEVOFLURANO USP depende de la edad y se presenta en la tabla que sigue:

Cuadro 4: Valores de CAM en pacientes adultos y pediátricos, de acuerdo con la edad:

Edad de los pacientes (años)	Sevoflurano USP en 100% de oxígeno	Sevoflurano USP en 65% de oxígeno nitrógeno/ 35% de oxígeno
0 - 1mes*	3.3%	
1 - < 6 meses	3.0%	
6 meses - < 3 años	2.8%	2.0% **
3 - 12 años	2.5%	
25 años	2.6%	1.4%
40 años	2.1%	1.1%
60 años	1.7%	0.9%
80 años	1.4%	0.7%

* Recién nacidos a término total del embarazo. La CAM en niños prematuros no ha sido determinada.
** En pacientes pediátricos entre 1 - < 3 años se usó, 60% N₂O / 40% O₂.

Los opioides o las benzodiazepinas reducen las cantidades de Sevoflurano USP necesarias para producir la anestesia. Sevoflurano USP reduce las dosis de bloqueadores neuromusculares. (Véase "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN").

Inducción
La dosis administrada y graduada hasta alcanzar el efecto deseado de acuerdo a la edad del paciente y su estado clínico. Un barbitúrico de acción corta u otro agente de inducción puede ser administrado seguido de la inhalación de Sevoflurano USP. La inducción con Sevoflurano USP debe alcanzarse en oxígeno o en combinación con una mezcla de óxido nítrico oxigenado. Para inducción de anestesia, concentraciones inspirada de más de 8%

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN

de Sevoflurano USP usualmente produce anestesia quirúrgica en menos de dos minutos

en adultos y niños.

Sevoflurano USP tiene un olor no acre y no ocasiona irritabilidad respiratoria; es apropiada para la inducción por máscara en pacientes adultos y pediátricos.

Mantenimiento

Es posible mantener niveles quirúrgicos de anestesia con concentraciones de 0.5-3% de Sevoflurano USP, con o sin el uso concomitante de óxido nítrico al 50 – 60%. Sevoflurano USP puede administrarse con cualquier tipo de circuito de circuito de anestesia.

Dosis en la Insuficiencia Renal y Hepática

Debido al grado mínimo de metabolismo de Sevoflurano USP, no se anticipa que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

Instrucciones para el Llenado de los Vaporizadores

Sevoflurano USP se presenta con un frasco de cuello cerrado y debe introducirse sólo en vaporizadores diseñados para su uso con Sevoflurano USP mediante un adaptador

cerrado.

1. Remover el sellado de cubierta y la tapa del frasco del anestésico y asegurar que le cuello del frasco no esté dañado.

2. Colocar el extremo más grande del adaptador por sobre el cuello, alineando los orificios del adaptador con las aletas del cuello y asegurando con firmeza. Para que el adaptador se amolde apropiadamente el color del adaptador debe

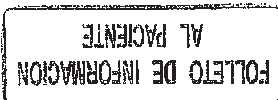
corresponderse con el color del cuello.

3. Fijar el otro extremo del adaptador a la entrada de llenado del vaporizador según las instrucciones del fabricante del vaporizador y llenar éste.

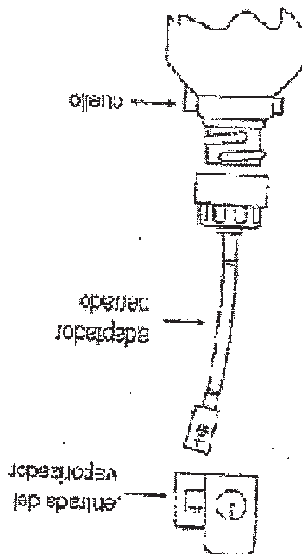
4. Desconectar el adaptador del vaporizador y permitir que todo exceso de Sevoflurano USP drene de regreso al frasco antes de desconectar el adaptador del

frasco.

5. Volver a colocar la tapa del frasco, bien asegurada.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN



CONTRAINDICACIONES

Sevoflurano USP no debe usarse en pacientes en los cuales la anestesia general está contraindicada. Sevoflurano USP también está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos halogenados y en pacientes con sensibilidad conocida o genética a la hipotermia maligna. La anestesia con Sevoflurano USP podría ocasionar un estado hipermetabólico del músculo esquelético en individuos susceptibles de mayor demanda de oxígeno y al síndrome clínico conocido como hipotermia maligna. En estudios clínicos, se informó un caso de hipotermia maligna. En el modelo genético en cerdos, Sevoflurano USP causa hipotermia maligna. En este caso administrar la droga específica para el tratamiento de este síndrome (dantroleno sódico) además de las medidas inespecíficas y necesarias de soporte vital.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sevoflurano USP sólo debe ser administrado por personas entrenadas y capacitadas en la administración de la anestesia general y que utilicen un vaporizador calibrado específicamente para usarse con Sevoflurano USP y reservado para esta aplicación. Debe haber una disponibilidad inmediata de equipo para mantener las vías respiratorias, ventilación artificial, oxígeno enriquecido y reanimación circulatoria. La hipotensión y la depresión respiratoria aumentan con la profundidad de la anestesia. Al igual que otros anestésicos inhalados, Sevoflurano USP puede reaccionar con absorbentes de dióxido de carbono (CO_2) deshidratados como reacción de degradación. Los informes de casos sugieren que la cal con hidróxido de bario y la cal sodada se deshidratan cuando se aplican altos flujos de gases frescos a la caja de absorbente de CO_2 durante varias horas o días. Si un médico sospecha que el absorbente de CO_2 pudo

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN

USP, haberse deshidratado, éste debe cambiarse antes de la administración de Sevoflurano

En los pacientes que padecen una cardiopatía coronaria, es importante preservar la

hemodinámica normal para evitar una isquemia del miocardio.

Durante el mantenimiento de la anestesia, el aumento de la concentración de Sevoflurano

USP produce una disminución de la presión arterial que es dependiente de la dosis. Una

excesiva disminución de la presión arterial puede estar relacionada a la profundidad de la

anestesia y en esas circunstancias debe ser corregida mediante la disminución de la

concentración inspirada de Sevoflurano USP.

La recuperación de la anestesia general debe ser monitoreada cuidadosamente antes de

trasladar al paciente a la sala de recuperación.

En pacientes neuroquirúrgicos con riesgo de elevación de la Presión Intracraneana (PIC),

Sevoflurano USP debe ser administrado con precaución en conjunción con maniobras

reductoras de PIC tales como la hiperventilación del paciente.

No se ha investigado a fondo el uso de Sevoflurano USP en pacientes hipovolémicos,

hipotensos y debilitados. Al igual que con otros anestésicos inhalados potentes, se

recomienda utilizar una menor concentración en estos pacientes.

Se ha demostrado que Sevoflurano USP es un factor desencadenante potencial de

hipertermia maligna. Si ocurre inesperadamente hipertermia maligna, suspender al agente

desencadenante (el dantroleno sódico está indicado para revertir dicha hipertermia).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Sevoflurano USP ha demostrado ser efectivo y seguro cuando se administra

concurrentemente con una amplia variedad de agentes comúnmente utilizados en

situaciones quirúrgicas, entre ellas depresores del sistema nervioso central, drogas con

influencia sobre el sistema nervioso autónomo, relajantes de la musculatura esquelética,

agentes antiinfeciosos, hormonas y sus sustitutos sintéticos, derivados de la sangre y

drogas cardiovasculares.

Anestésicos intravenosos:

La administración de Sevoflurano USP es compatible con la administración de

barbitúricos, propofol y otros anestésicos intravenosos de uso común.

Benzodicepinas y Opiodes:

Se espera que las benzodicepinas y los opiodes reduzcan la CAM del Sevoflurano USP

de la misma manera que lo hacen en relación con otros anestésicos inhalatorios. La

administración de Sevoflurano USP es compatible con la benzodicepinas y opiodes, tal

como se los usa habitualmente en la práctica quirúrgica.

Oxido Nitroso:

Tal como sucede con otros anestésicos volátiles halogenados, el requerimiento anestésico

disminuye en el caso del Sevoflurano USP cuando se lo administra en combinación con

óxido nitroso. Usando 50% de NaO, el requerimiento posológico equivalente a la CAM se

reduce en aproximadamente un 50% en los pacientes adultos y aproximadamente un 25%

en los pediátricos (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN)

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN

Agentes Bloqueantes Neuromusculares:

Como en el caso de otros anestésicos volátiles, el Sevoflurano USP incrementa tanto la intensidad como la duración del bloqueo neuromuscular inducido por relajantes musculares no despolarizantes. Cuando se los usa para complementar la anestesia con fentanilo - N₂O, el Sevoflurano USP y el isoflurano potencian por igual el bloqueo neuromuscular inducida con pancuronio, vecuronio o atracurinio. En consecuencia, en caso de anestesia con Sevoflurano USP los ajustes posológicos relacionados con estos relajantes musculares son similares a los requeridos con isoflurano.

La potenciación de los agentes bloqueantes neuromusculares requiere la equilibración del músculo con la presión parcial aportada por el Sevoflurano USP. Las dosis reducidas de agentes bloqueantes neuromusculares durante la inducción de la anestesia pueden dar lugar a una instalación demorada de las condiciones adecuadas para la intubación endotraqueal o a una relajación muscular inadecuada.

Entre los agentes no despolarizantes disponibles sólo se han estudiado durante la anestesia con Sevoflurano USP las interacciones con el vecuronio, el pancuronio y el atracurio. En ausencia de criterios específicos:

1. En caso de intubación endotraqueal no se reducirá la dosis de los relajantes musculares no despolarizantes.

2. Durante el mantenimiento de la anestesia es posible que se pueda reducir la dosis requerida de los relajantes musculares no despolarizantes en comparación con la que se usó durante la anestesia con N₂O / opioide. La administración de dosis complementarias de relajantes musculares debe ser guiada por la respuesta a la estimulación nerviosa.

El efecto del Sevoflurano USP sobre la duración del bloqueo neuromuscular despolarizante inducido por la succinilcolina no se ha estudiado.

El Sevoflurano USP es un depresor cardíaco dependiente de la dosis. El Sevoflurano USP no produce incrementos de la frecuencia cardíaca en niveles de menos de 2 CAM. Un estudio investigó el efecto arritmogénico del Sevoflurano USP inducido por la adrenalina en comparación con el isoflurano en pacientes adultos, demostró que la interacción del Sevoflurano USP y la adrenalina es igual a la observada bajo la administración de isoflurano.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad:

No se han realizado estudios referidos a carcinogénesis en relación con el Sevoflurano USP o el Compuesto A, Compuesto que se forma cuando el Sevoflurano USP entra en contacto con cal de soda. No se observaron efectos mutagénicos del Sevoflurano USP ni del Compuesto A.

Embarazo:

Se han llevado a cabo estudios de reproducción en ratas y en conejos a dosis hasta de 1 CAM sin absorbente de CO₂ las cuales no han revelado evidencia de deterioro de la fecundidad ni de daños al feto debido a Sevoflurano USP a CAM 0,3; la dosis no tóxica más alta. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad de desarrollo y reproducción de Sevoflurano USP en animales en la presencia de alcalis potentes (es decir, degradación de Sevoflurano USP y producción de Compuesto A). No se cuentan con estudios adecuados de y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE **SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN**

reproductores en animales no siempre son indicadores de la respuesta humana, Sevoflurano USP sólo debería usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Lactancia:

Las concentraciones de Sevoflurano USP en la leche materna probablemente carecen de importancia clínica 24 horas después de la anestesia. Debido a su rápido lavado, las concentraciones de Sevoflurano USP en la leche materna se encontrarán por debajo de aquellas halladas en el caso de muchos otros anestésicos volátiles.

Empleo en Pediatría:

En estudios clínicos controlados efectuados en pacientes pediátricos de 1 a 18 años de edad se han establecido la inducción y el mantenimiento de la anestesia general con Sevoflurano USP. El Sevoflurano USP posee un olor no acre y es adecuado para la inducción mediante máscara en pacientes pediátricos.

La concentración de Sevoflurano USP requerida para el mantenimiento de la anestesia general depende de la edad. En pacientes pediátricos, la dosis de Sevoflurano USP equivalente a la CAM debe reducirse cuando se lo usa en combinación con óxido nítrico. En lactantes prematuros no se ha determinado la CAM. (VER INTERACCIONES

MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE MEDICACIÓN Y DOSIS Y

ADMINISTRACIÓN respecto de las recomendaciones en pacientes pediátricos de 1 día de vida o más).

El uso de Sevoflurano USP se ha asociado con crisis convulsivas (ver **PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS**). En su mayor parte éstas han tenido lugar en niños a partir de los 2 meses de edad y adultos jóvenes, en su mayoría sin factores de riesgo predisponentes. Debe apelarse al juicio clínico cuando se usa Sevoflurano USP en pacientes que podrían estar en riesgo de padecer crisis convulsivas.

Empleo en Ancianos:

La CAM decrece a medida que aumenta la edad. La concentración promedio de Sevoflurano USP para alcanzar la CAM en un sujeto de 80 años de edad es de aproximadamente el 50% de la requerida en otro con una edad de 20 años.

REACCIONES ADVERSAS

Al igual que todos los anestésicos inhalados potentes, Sevoflurano USP puede causar hipotensión dependiente de la dosis. La mayoría de las reacciones adversas son leves y transitorias, reflejando los procesos quirúrgicos, las características de los pacientes (incluida su patología) y/o las medicaciones administradas. En adultos las reacciones adversas asociadas con Sevoflurano USP utilizado para la inducción de la anestesia por inhalación con máscara fueron las siguientes: bradicardia, taquicardia, agitación, laringoespasmo, obstrucción de vías aéreas, espasmo respiratorio y tos (incidencia >1%). En pacientes pediátricos se observaron: taquicardia, hipotensión, agitación, espasmo respiratorio, tos, laringoespasmo, apnea y salivación. Durante el período de mantenimiento y emergencia se observan fiebre, escalofríos, hipotermia, cefaleas, hipertensión, somnolencia, mareos, náuseas y vómitos (incidencia >1%). En el período postoperatorio, éstos son secuelas comunes de la cirugía y la

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE **SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN**

anestesia general, que pueden deberse al anestésico inhalado, a otros agentes administrados durante o después de la intervención quirúrgica (opiáceos, óxido nítrico) y a la respuesta del paciente al procedimiento quirúrgico.

Además también se observaron, con incidencias >1%: asenia, dolor, *cardiovasculares*: arritmias, extrasístoles ventriculares, extrasístoles supraventriculares, bloqueo AV completo, bigeminismo, hemorragia, onda T invertida, fibrilación auricular, arritmia auricular, síncope, depresión S-T; *sistema nervioso*: llanto, nerviosismo, confusión, hipertonía, sequedad de boca, insomnio; *sistema respiratorio*: hipoxia, sibilancias, hiperventilación, faringitis, disnea; *metabolismo*: aumentos en LDH, AST, ALT, BUN (nitrógeno ureico sanguíneo), fosfatasa alcalina, creatinina, bilirrubinemia, glucosuria, fluorosis, albuminuria, hipotofatemia, acidosis, hiperglucemia; *sistema hematopoyético*: leucocitosis, trombocitopenia; otros: prurito, erupción, conjuntivitis, alteración del gusto; retención urinaria y oliguria.

Luego de la postcomercialización el uso de Sevoflurano USP se ha asociado con crisis convulsivas. En la mayoría de los casos, se trataba de niños y adultos jóvenes, sin antecedentes médicos de crisis convulsivas. Si bien muchos casos, consistieron en crisis convulsivas únicas que se resolvieron espontáneamente o a continuación de un tratamiento, también se informaron casos de crisis convulsivas múltiples. Las crisis convulsivas se han presentado durante la inducción con Sevoflurano USP o rápidamente después de ella, durante la emergencia y durante la recuperación postquirúrgica, hasta 1 día después de la anestesia.

Se han informado raros casos de hipertermia maligna (ver **CONTRAINDICACIONES** y **ADVERTENCIAS**). Se han informado también, muy raros casos portuquirúrgicos de disfunción hepática o hepatitis con ictericia y sin ella, de grados leve, moderado o severo. No se proporcionaron evidencias histológicas de ninguno de los casos informados de hepatitis. En la mayor parte de estos casos los pacientes presentaban afecciones hepáticas subyacentes o se hallaban bajo tratamiento con drogas de las que se sabe que causan disfunción hepática. En su mayoría, los eventos informados fueron transitorios y se resolvieron de modo espontáneo (ver **PRECAUCIONES**).

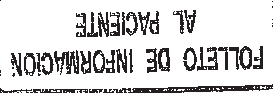
SOBREDOSIS

Síntomas y Tratamiento de las Sobredosis

Se espera que los síntomas de sobredosis de Sevoflurano USP sean similares a aquellos observados con otros agentes volátiles: profundización de la anestesia, depresión cardíaca y/o respiratoria en pacientes con respiración espontánea e hipertenso en pacientes ventilados en los cuales pueden ocurrir hipercapnia e hipoxia solamente en una etapa tardía.

En caso de sobredosis o de lo que parece ser una sobredosis, deben tomarse las siguientes medidas: suspender la administración de Sevoflurano USP, mantener abiertas las vías respiratorias, empujar la ventilación asistida o controlada con oxígeno puro, y tomar las medidas necesarias para preservar una hemodinámica adecuada.

En Argentina: ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE SEVOFLURANO LÍQUIDO PARA INHALACIÓN

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIÓN

Envase de 250 mL.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura ambiente de 15°C a 30°C.

Almacenar el frasco en posición vertical y mantener en su envase original hasta el momento de usar. La tapa del frasco debe colocarse nuevamente bien asegurada después de cada uso de Sevoflurano USP.

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado por:

Baxter Healthcare of Puerto Rico.

Guayana, Puerto Rico 00784 USA

Para Baxter Healthcare Corporation /USA

Baxter es una marca de Baxter International Inc

Representado y distribuido en Argentina por: **Baxter Argentina S.A.**

Depósito: Av. Olivos 4140, (B1667AUT), Tortuguitas, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.134

Dirección Técnica: Pamela C. Marcuzzi, Farmacéutica.

Importado y Distribuido por Baxter Ecuador S.A - Quito – Ecuador

Importado por Laboratorios Baxter S.A. – Cali – Colombia

Importado por Laboratorios Baxter Venezuela, C.A.

Rif.: J-00071697-8 - Caracas, Venezuela

Registrado en el MPPS bajo el Nº E.F.G. 36.538

Farmacéutico Patrocinante: Dra. Diagnoris Brito

Junio 2011

