

7.1.2000

1 (4)

## SEVOFLURAANI

### HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	28523-86-7
EEC No:	
EINECS No:	
Kaava:	$C_4H_3F_7O$
Synonyymit:	1,1,1,3,3,3-Heksafluori-2-fluorimetoksipropaani
Molekyylipaino:	200
Muuntokerroin:	1 ppm = 8,3 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,12 ppm
Kiehumispiste:	58,6 C
Höyrynpaine:	20,9 kPa (20 C)

Sevofluraani on kirkas, väritön neste, jolla on kloroformia muistuttava haju. Se on kemiallisesti verrattain stabiili, eikä ole herkästi syttyvä.

#### Esiintyminen ja käyttö

Sevofluraani on nopeavaikutteinen nukutusaine (ns. inhalaatioanesteetti), jolla on käyttöä erityisesti lasten anestesian naamarioloituksessa ja aikuisten päiväkirurgisissa anestesoissa (Lindgren ja Kanto, 1998). Myös eläinlääketieteessä käytetään sevofluraania. Sen myynti Suomessa v. 1998 ylitti isofluraanin.

Altistustaso riippuu nukutustekniikasta. Intuboitavissa paikallispoiston käytössä ollessa on altistustasoksi mitattu 0,5-2,1 ppm hetkellisten pitoisuuksien kuitenkin kohotessa tasolle 17 ppm. Ilman paikallispoistoa on lasten nukutuksessa mitattu 50 ppm:n pitoisuuksia ja yli 100 ppm:n pitoisuushuippuja. Ruotsalaisessa sairaalassa mitattiin operaation aikana noin 1,5 ppm:n pitoisuuksia huippupitoisuuden noustessa tasolle 12 ppm.

Käytettäessä sevofluraania tajuissaan olevien rauhoittamiseen (sedaatioon) sen keskipitoisuudeksi 8 tunnin altistuksessa työntekijöillä saatiin 0,58 ppm (Hoerauf ja muut, 1999).

## **Aineenvaihdunta**

Sevofluraani imeytyy nopeasti hengitysteitse elimistöön ja eliminoituu myös nopeasti. Noin 2,-3,3 % siitä muuttuu aineenvaihduntatuotteiksi maksan entsyymien vaikutuksesta (Pihlainen ja Ojanperä, 1998). Tällöin vapautuu myös epäorgaanista fluoria ja hiilidioksidia. Fluori erittyy virtsan mukana. Aineenvaihduntatuotteista heksafluori-isopropanoli on kanta-ainetta selvästi toksisempi (Scheinin, 1996). Aineenvaihduntatuotteiden poistuma tapahtui täydellisesti 48 tunnissa (Martis ja muut, 1981).

## **Terveysvaikutukset**

### **Ihmisiä koskevat havainnot**

Sevofluraani ei ärsytä hengitysteitä, kuten esimerkiksi desfluraani. Se saattaa aiheuttaa munuaisvaurioita suurina pitoisuuksina (Lindgren ja Kanto, 1998).

Sevofluraani vaikuttaa keskushermostoon, sydämeen, verenkiertoon ja hengitysteihin (Scheinin, 1996). Hyvin suurilla pitoisuuksilla se saattaa olla sikiötoksinen.

Potilastapauksia sevofluraanin laukaisemasta malignista hypertermiasta on julkaistu (Scheinin, 1996).

### **Eläinkokeiden havainnot**

Sevofluraanin toksisen aineenvaihduntatuotteen heksafluori-isopropanolin RD50-arvoksi on saatu 165 ppm (Nielsen ja muut, 1996).

## HTP-arvon perusteet

Asetettaessa sevofluraanin HTP-arvoa keskeisiä ovat sen keskushermosto- ja mahdolliset lisääntymiserveysvaikutukset. Raja-arvoa tarvitaan mm. erityisäitiyslomapäätöksiin liittyvissä riskin arvioinneissa. Voimassaoleva työilman raja-arvo runsaasti metaboloituvalle (20-46 %) halotaanille on 1 ppm, ja kohtalaisesti ( 2,4-8,5 %) metaboloituvalle enfluraanille sekä niukasti (0,2 %) metaboloituvalle isofluraanille 10 ppm kummallekin. Analogisesti samankaltaisten fluoroitujen nukutusaineiden kanssa työperäisiä keskushermosto- ja lisääntymiserveysvaikutuksia voidaan vähentää asettamalla kohtalaisesti (noin 3 %) metaboloituvan sevofluraanin HTP-arvoksi 10 ppm kahdeksan tunnin altistuksessa.

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika			Huom
		8h ppm	15min ppm	Hetkellinen ppm	
Suomi	1998	-	-	-	-
Ruotsi	2000	10	20	-	-
Norja	1996	-	-	-	-
Tanska	1996	-	-	-	-
Saksa	1998	-	-	-	-
Englanti	1998	-	-	-	-
ACGIH	1999	-	-	-	-
Ehdotus (Suomi)	2000	10	20	-	-

**Viitteet**

- Hoerauf, K.H., Hartmann, T., Zavrski, A., ja muut (1999): Occupational Exposure to Sevoflurane during Sedation of Adult Patients, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 72, 174-177.
- Lindgren, L. ja Kanto, J. (1998): Uudet anestesia-aineet-tarvitaanko vielä lisää?, *Duodecim* 114, 1552-1560.
- Martis, L., Lynch, S., Napoli, M.D., ja muut (1981): Biotransformation of Sevoflurane in Dogs and Rats, *Anesthesia Analgesia* 60, 186-191.
- Nielsen, G.D., Abraham, M.H., Hansen, L.F., ja muut (1996): Sensory Irritation Mechanisms Investigated from Model Compounds: Trifluoroethanol, Hexafluoroisopropanol and Methyl Hexafluoroisopropyl Ether, *Arch Toxicol* 70, 319-328.
- Pihlainen, K. ja Ojanperä, I. (1998): Analytical Toxicology of Fluorinated Inhalation Anaesthetics, *Forensic Sci Int* 97, 117-133.
- Scheinin, H. (1996): Uudet nopeat inhalaatioanesteetit, desfluraani ja sevofluraani, *TABU* 4, No 3, 13-16.