

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ISOFLURAN "Nicholas Piramal"
ИЗОФЛУРАН "Николас Пирамал"

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-АЧУ16/13.11.06	
706/07.11.06	<i>[Signature]</i>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ISOFLURAN "Nicholas Piramal" Inhalation vapour, liquid
ИЗОФЛУРАН "Николас Пирамал", Течност за инхалация с пара

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Isoflurane, 100% - 100 ml, 250 ml.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Течност за инхалация с пара.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Инхалационен анестетик за въвеждане и поддържане на обща анестезия.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Isoflurane притежава леко остра миризма на етер, което може да ограничи скоростта на въвеждане, но въпреки това увода в анестезия и особено възстановяването са бързи.

Isoflurane се прилага чрез инхалиране. Използването на специални изпарители за Isoflurane улеснява прецизния контрол върху прилаганите концентрации от анестетика.

При пациенти на средна възраст, минималната алвеоларна концентрация /МАК/ е 1,15% в чист кислород, намаляваща до 0,5% при прием със 70% диазотен оксид (N₂O). Стойността на МАК е зависима от възрастта: МАК е значително по-висока при деца и по-ниска при хората в напреднала възраст.

	МАК	
Възраст	Средна концентрация в кислород	Средна концентрация със 75% N ₂ O
до 12 месеца	1.60 до 1.85%	0.49 до 0.69
1 до 5 години	1.50 до 1.60%	0.49 до 0.67
		Средна конц. със 70%
Възрастова група на двадесет годишните	1.25 до 1.30%	0.49 до 0.63



Възrastова група на четиридесет годишните	1.10 до 1.20%	0.43 до 0.57
Възrastова група на шестдесет годишните	1.00 до 1.10%	0.33 до 0.41

Премедикация:

Лекарствените продукти за премедикация трябва да се подберат съобразно нуждите на пациента. Трябва да се вземе пред вид депресивния вентилаторен ефект на Isoflurane. По преценка на анестезиолога могат да бъдат използвани антихолинергични лекарствени продукти (напр. атропин, гликопиролат USP) поради ефекта им да изсушават оралните секрети (antisialogogue), но те могат да засилят слабите ефекти на Isoflurane върху повишаване на сърдечната честота.

Въвеждане в анестезия:

Тъй като Isoflurane има леко остра миризма, инхалацията обикновено трябва да се предхожда от употреба на барбитурат с краткотрайно действие или друго интравенозно средство за предизвикване на анестезия, за да се предотврати кашлицата. Слюноотделянето и кашлицата може да са проблем при малки деца въведени в анестезия с Isoflurane. Като алтернатива, възможно е назначаването на Isoflurane с кислород или със смес кислород/дiazотен оксид.

Препоръчва се въвеждането в анестезия с Isoflurane да започне от концентрация 0,5%. Концентрации от 1.5-3.0% обикновено предизвикват хирургична анестезия след 7-10 минути. Кръвното налягане се понижава по време на въвеждането в анестезия, но това може да бъде компенсирано чрез хирургична стимулация.

Поддържане на анестезия:

Хирургични нива на анестезия могат да се поддържат с концентрация на Isoflurane от 1.0% до 2.5% в смес от кислород/ 70% diaзотен оксид. Добавка от Isoflurane (0.5 до 1%) може да се наложи, когато Isoflurane се прилага само с кислород или с въздух/кислородни смеси.

Кръвното налягане се понижава по време на поддържащата анестезия в зависимост от дълбочината на анестезията. Кръвното налягане



е в обратно пропорционална зависимост с концентрацията на Isoflurane. Това вероятно се дължи на периферна вазодилатация, ако няма други комплициращи фактори. Сърдечният ритъм остава стабилен. Неочаквани понижения на кръвното налягане могат да се дължат на дълбочината на анестезията и могат да се коригират чрез понижаване на концентрацията на вдишания Isoflurane. Индуцирана хипотония може да се постигне чрез изкуствено обдишване на пациентите с Isoflurane 2.52-4%. Предварително приложение на Clonidine значително намалява изискването да се поддържа индуцирана хипотония при употреба на Isoflurane.

Извеждане от анестезия

В началото, при затваряне на оперативната рана, концентрацията на Isoflurane може да бъде понижена до 0.5%, а след това в края на операцията до 0%, като се има пред вид мнението на анестезиолога за преустановяването на ефекта на нервно-мускулните блокери и излизане на пациента от състояние на парализа.

След спиране на всички анестетици, дихателните пътища на пациента трябва да се вентилират неколккратно с кислород 100% до пълно възстановяване. Извеждането от анестезия е бързо.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към Isoflurane или към други халогенирани средства.

Доказана или подозирана склонност към малигнена хипертермия (например пациенти с анамнеза за злокачествена хипертермия, миопатии, като мускулни дистрофии, синдром на King, миотония, централна сърдечна миопатия).

Isoflurane не трябва да се употребява при пациенти с жълтеница и/или треска с неизвестен произход, чернодробно увреждане или еозинофилия във връзка с предшестващо приложение на Isoflurane или друг халогениран анестетик.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Isoflurane е силен респираторен депресант, чийто ефект се задълбочава при премедикация с наркотично средство или при едновременна употреба с друг респираторен депресант.



При по-дълбоки нива на анестезия (1.5%) isoflurane предизвиква повишаване на мозъчния кръвоток, което може да предизвика повишаване на спиналното ликворно налягане. Това може да се избегне или да се промени чрез хипервентилация на пациента преди или по време на анестезия. Подобно на други халогенирани анестетици, Isoflurane трябва да се прилага внимателно при пациенти с повишено вътречерепно налягане. В подобни случаи, може да се наложи хипервентилиране на пациента.

Както при приложението на всички халогенирани анестетици, повторната анестезия в рамките на кратък период от време, трябва да бъде предприемана внимателно, тъй като рискът от хепатотоксичност не е напълно изяснен. Поради недостатъчният опит на употреба на продукта при повторна анестезия, не могат да бъдат дадени точни препоръки.

Има съобщения, че Isoflurane взаимодейства с абсорбенти на сух въглероден диоксид, при което се образува въглероден монооксид. При такива пациенти вдишването на въглероден монооксид може да доведе до образуване на значителни нива карбоксиемоглобин.

Карбоксиемоглобинът е токсичен, даже при ниски концентрации, и не се открива лесно със стандартните монитори за анестезия, като пулсовите оксиметри. Трябва да се проведе директно измерване на карбоксиемоглобина в случай, че пациентът развива кислородна десатурация, която не реагира на обичайните терапевтични мерки. С цел да се минимизира риска от формирането на въглероден монооксид в дихателните пътища и възможността за повишаване на нивата на карбоксиемоглобин, не трябва да се допуска изпарението на абсорбенти на въглероден диоксид.

Isoflurane трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за чернодробно заболяване.

Isoflurane е мощен системен и коронарен артериален вазодилататор. Ефектът върху системното артериално налягане се контролира лесно при пациенти в нормално здравословно състояние и се използва специфично, като средство за предизвикване на хипотония. Въпреки това, проявата на феномена на "коронарното откраване" показва, че Isoflurane трябва да се използва внимателно при пациенти с коронарно артериално заболяване. Най-податливи са пациенти със субендокардиална исхемия.

При деца е възможно стимулиране на слюноотделянето и трахеобронхиалните секрети, докато фарингеалните и ларингеалните рефлексии бързо отслабват.

Тъй като дълбочината на анестезията може лесно и бързо да се промени с Isoflurane, е необходимо да се използват само изпарители, които произвеждат предвидима концентрация с висока степен на точност. Степента на понижение на артериалното налягане и на потискане на дихателната функция могат да бъдат индикация за нивото на анестезията. Нивото на анестезия може бързо да се промени с Isoflurane. Сърдечният ритъм остава стабилен, но спонтанното дишане трябва да се наблюдава и да се асистира при необходимост.



Мястото на приложение трябва да има ефективна система за извеждане на изпаренията.

Isoflurane трябва да се прилага само от или в присъствието на квалифицирани специалисти - анестезиолози при наличието на подходящо оборудване за анестезия и реанимация.

При поява на симптоми и признаци на злокачествена хипертермия прилагането на Isoflurane трябва да се преустанови и да се назначи dantrolene, i.v., както и симптоматично лечение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Миорелаксанти

Isoflurane предизвиква задоволителна мускулна релаксация при някои интраабдоминални операции.

Isoflurane е съвместим с всички обичайно използвани миорелаксанти. Ефектите им значително се потенцират от Isoflurane, като потенцирането е най - изразено при недеполяризиращите миорелаксанти, затова е необходимо приложението на по-ниски дози в присъствието на Isoflurane. Ниостигминът обръща ефектите на недеполяризиращите мускулни релаксанти, но не упражнява ефект върху релаксиращите свойства на Isoflurane.

Адреналин:

Прилагането на адреналин (epinephrine) по време на анестезия с Isoflurane независимо от пътя на приложение, може да предизвика суправентрикуларни или венприкуларни аритмии. При употреба на адреналин, използваното количество трябва да се ограничи максимум до 3µg/kg телесно тегло при пациенти с нормална сърдечна дейност и по-малко при пациенти с ритъмни нарушения.

Едновременното използване с β-симпатикомиметици, като амфетамини, може да предразположи към аритмии. При възможност, лечението трябва да се прекрати няколко дни преди операция.

Калциеви антагонисти (и други вазодилататори):

Isoflurane може да предизвика значителна хипотония при пациенти, приемащи калциеви антагонисти, особено от групата на дихидропиридиновите производни. При пациенти, лекувани с други вазодилататори, като ACE инхибитори (напр. captopril, enalapril, lisinopril) или антагонисти на α₁-адренергичните рецептори (напр. празозин), може да се появи неочаквана хипотония при всеки вид анестезия.

Инхибитори на ензима моноаминооксидаза (ИМАО):



Инхибиторите на моноаминооксидазата (ИМАО) потенцират ефектите на общите анестетици. При възможност, пациентите трябва да прекратят приема на лекарствените продукти – ИМАО, най-малко 14 дни преди предвидената операция.

Бета-блокери:

Бета-блокери, използвани в пери - оперативния период могат да предотвратят или да понижат тенденцията на Isoflurane към повишаване на сърдечната честота. По този начин, бета-блокери оказват ефект на кардиопротекция. Ако се наложи повишаване на сърдечната честота или вазоконстрикция, анестезиологът трябва да даде подходящ симпатикомиметик. Анестезиологът винаги трябва да описва терапията.

Изониазид

Изониазид е ензимен индуктор. Пациенти, приемащи изониазид, проявяват по-голяма склонност към проява на хепатотоксичност от летливи анестетици. Ако е възможно, лечението с изониазид трябва да се прекрати една седмица преди операцията.

Опиоидни аналгетици

Опиоидните аналгетици потенцират респираторно депресивния ефект на Isoflurane.

4.6 Бременност и кърмене

Проведени са проучвания за ефектите на Isoflurane върху репродуктивността при мишки и зайци след многократно прилагане на лекарството в анестезиращи концентрации. И при двата вида няма ефект върху фертилитета, бременността и раждането. Преживяемостта на поколението не се повлиява. Не може да се направи точна корелация между резултатите от експерименталните проучвания върху животни и евентуалните ефекти при хора. Данните за приложението на лекарството при хора и животни са недостатъчни, за да се оцени риска от тератогенност при децата на жени, подложени на анестезия с Isoflurane по време на бременността. Isoflurane не се препоръчва през първите три месеца от бременността.

По възможност, всички анестетици трябва да се избягват по време на бременност. Неизбежна анестезия с Isoflurane трябва да се предприема задължително с повишено внимание.

Увеличават се литературните данни за приложението на Isoflurane по време на бременност и акушерска анестезия. Установена е употребата му при оперативни акушерски интервенции, като Цезарово сечение. Подходящо ниво на анестезия при Цезарово сечение може да се постигне в 0.5-0.75% Isoflurane в кислород/диазотен оксид.



При пациентки, претърпели прекратяване на бременността или други гинекологични оперативни процедури с изофлуранова анестезия е наблюдавана кръвозагуба, сравнима с установената след анестезия с други летливи анестетици (напр. халотан).

Ако се налага прилагане на Isoflurane по време на лактация се препоръчва преустановяване на кърменето след анестезията. То може да се поднови, след извеждането на лекарственият продукт от кръвообръщението.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както и при употребата на други лекарствени средства, пациентите трябва да бъдат информирани, че изпълнението на дейности, изискващи ясно съзнание като способността за управляване на моторно превозно средство или опасни машини може да бъде увредена за известно време след обща анестезия. Препоръчва се да се изчака 24 часа преди да се шофира или да се работи с машини.

4.8. Нежелани ефекти

Нежеланите лекарствени реакции при прилагане на Isoflurane са подобни на тези, наблюдавани при други халогенирани анестетици. Те включват хипотония, респираторна депресия и аритмии.

Други леки нежелани реакции при употреба на Isoflurane са преходно повишаване на броя на белите кръвни клетки (дори в отсъствие на хирургичен стрес), тремор, гадене и повръщане през постоперативния период. Тези нежелани реакции се наблюдават рядко, както и при другите анестетици.

Има данни за повишаване на сърдечната честота.

Съществуват данни за редки случаи на бронхоспазъм.

Много рядко се наблюдава слаба, умерена и тежка (понякога фатална) постоперативна чернодробна дисфункция, като жълтеница, хепатит и чернодробна некроза.

Злокачествена хипертермия.

4.9 Предозиране

Предозирането с Isoflurane води до изразена респираторна депресия и подчертано понижаване на кръвното налягане. Този ефект е вероятно резултат от периферната вазодилатация, а не от директна миокардна депресия. Ако се окаже, че е приложена по-висока доза, инхалирането на лекарствения продукт незабавно трябва да се прекрати, да се осигури проходим дихателен път и да се започне асистирано и контролирано вентилиране на белите дробове с кислород.



5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Isoflurane е общ инхалационен анестетик, който осигурява както бързо въвеждане, така и бързо извеждане от анестезия.

Както всички останали инхалационни анестетици, Isoflurane индуцира дозо-зависима депресия върху ЦНС и мозъчния метаболизъм, докато налягането на гръбначно-мозъчната течност може да се повиши в резултат на мозъчната вазодилатация. Isoflurane предизвиква дозо-зависима респираторна депресия и понижен вентилаторен отговор на въглероден диоксид. Понижаването на кръвното налягане, което се появява по време на анестезия с Isoflurane е преди всичко в резултат на периферна артериална или венозна дилатация, докато сърдечната честота и сърдечният обем се овладяват добре при поддържана респираторна концентрация от 2.5%.

5.2 Фармакокинетични свойства

Isoflurane притежава много слаба разтворимост в кръвта и телесните тъкани. Тази ниска разтворимост води до бързо развитие на алвеоларно парциално налягане, достатъчно да предизвика анестезия.

Биотрансформацията на Isoflurane е изключително ниска и едва около 0,2% от приложението Isoflurane се отделя под формата на метаболити. Isoflurane се метаболизира до трифлуороцетна киселина и дифлуорметанол, който се хидролизира до мравчена киселина и флуориден йон. Полуживотът на отделяните с урината флуорид и органичен флуор са съответно 36 и 41 часа.

Въпреки, че максималните концентрации на неорганичен флуорид, образуван при метаболизма на Isoflurane са значително по-ниски от тези, считани за нефротоксични, няма данни за нивата им при пациенти с нарушена бъбречна функция. Лекарственият продукт трябва да се прилага изключително внимателно при тези пациенти, или при пациенти, приемащи едновременно нефротоксични лекарствени продукти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

След 1972 г. са проведени многобройни предклинични проучвания с Isoflurane върху експериментални животни (мишки, плъхове, морски свинчета). При проучвания за остра, подостра, субхронична и хронична токсичност е установено, че продуктът притежава много ниска токсичност.

Резултатите от проучванията за тератогенност и ефекти върху репродуктивността също не са показали данни за повишен риск при хора. Не са наблюдавани признаци на хепатотоксичност по отношение на повишено тегло на черния дроб или увеличаване на чернодробните ензими след проучвания за подостра или субхронична токсичност. Изследванията за канцерогенност не са показали повишаване броя на чернодробни тумори.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C в плътно затворен флакон.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Стъклена бутилка с кехлибарен цвят, тип III от 100 ml или от 250 ml с черна винтова капачка и полиетиленов конус.

6.6 Инструкции за употреба

Isoflurane трябва да се прилага, посредством специфичен изпарител. Както при всички инхалационни средства, мястото на приложение трябва да има ефективна система за извеждане на изпаренията.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Torrex Chiesi Pharma GmbH

Gonzagagasse 16/16

A-1010 Vienna

Austria

8. Номер на разрешението за употреба

9. Дата на първо разрешение за употреба/Подновяване на разрешението

10. Дата на актуализация на текста

Май, 2002.

