

ИЗОФЛУРАН ХАЛОКАРБОН
ISOFLURANE HALOCARBON
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКИТА НА ПРОДУКТА

1. Търговско наименование на лекарственото средство
Изофлуран Халокарбон
Isoflurane Halocarbon

2. Качествен и количествен състав

Крайният продукт съдържа само активната съставка (Isoflurane). Липсват добавки или стабилизатори.

3. Лекарствена форма

Isoflurane Halocarbon е течност за инхалация с пара – невъзпламенима и с леко горчива миризма на етер.

4. Клинични особености

4.1 Терапевтични показания

Isoflurane Halocarbon може да се използва за въвеждане и поддържане на обща анестезия. Това анестетично средство може да се използва и за седирание на обдишвани пациенти в интензивните терапевтични звена в продължение на не повече от 48 часа.

4.2 Дозировка и метод на приложение

Трябва да се използват изпарители, специално калибровани за изофлуран, за да е възможен акуратен контрол на концентрацията на подадения анестетик.

Обща анестезия

МАК (минимална алвеоларна концентрация) стойностите за изофлуран намаляват с възрастта, като за средното кислородното насищане спадат от 1.28% за възрастовата група на 25-годишните до 1.15% за 45-годишните и 1.05% за 65-годишните. За новородени МАК на изофлурана в кислород е 1.6%, при кърмачета на възраст 1-6 месеца – 1.87%, а при 6-12-месечните – 1.80%.

Премедикация

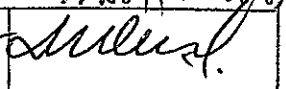
Използваните за премедикация лекарства трябва да се подбират спрямо конкретния пациент, като се има предвид потискащия дишането ефект на изофлурана. Използването на антихолинергични средства е въпрос на избор.

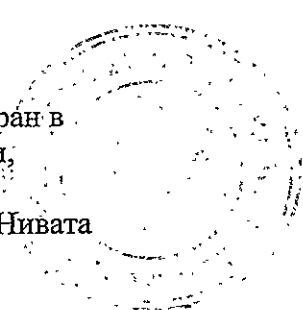
Въвеждане

Обикновено се прилага краткодействащ барбитурат или друго интравенозно средство за въвеждане в анестезия, последвано от инхалация на изофлурановата смес. Isoflurane Halocarbon може да се използва както с кислород, така и със смес от кислород и азотен окис по избор. Препоръчва се въвеждането с изофлуран да започне при концентрация 0.5%. Концентрации от 1.5 до 3.0% обикновено дават хирургична анестезия с продължителност 7-10 минути.

Поддържане

Хирургични нива на анестезия могат да се поддържат с 1.0 до 2.5% изофлуран в смеси от кислород и азотен окис. Добавка от 0.5 до 1.0% може да се наложи, когато изофлуранът се дава само с кислород. Ако се налага допълнителна релаксация, може да се използват допълнителни дози мускулен релаксант. Нивата на артериалното налягане при поддържане на анестезия са с тенденция за

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-1289/01.08.05	
677/28.06.05	



обратнопропорционална зависимост с алвеоларните изофлуранови концентрации при отсъствие на други комплициращи фактори. Прекомерните спадове на кръвното наляга могат да се дължат на дълбочината на анестезията и в такива случаи трябва да се коригират чрез намаляване на концентрацията на вдишвания изофлуран.

Седиране

Седиране може да се поддържа с 0.1 до 1.0% изофлуран в смес с въздух или кислород. Тази доза трябва да се титрира според нуждите на конкретния пациент.

Напреднала възраст

Както и при другите лекарства, обикновено се налагат по-ниски концентрации изофлуран за поддържане на хирургична анестезия при пациенти в напреднала възраст. Виж по-горе за МАК стойности.

Деца под 2-годишна възраст

Isoflurane Halocarbon може да се използва при новородени и кърмачета под 2-годишна възраст с приемлива граница на ефективност и безопасност; той е съвместим с всички лекарства, рутинно използвани в анестезиологичната практика.

Употреба при цезарово сечение

Доказано е, че изофлуранът в концентрации до 0.75% е безопасен и ефикасен за поддържане на анестезия при цезарово сечение. Никакви нежелани ефекти не са изпитвани от майките и новородените вследствие от прилагането на изофлуран.

4.3 Противопоказания

Isoflurane Halocarbon е противопоказан при пациенти с доказана чувствителност към изофлуран или другите халогенни анестетици. Противопоказан е и при пациенти с доказана или суспектна генетична склонност към малигнена хипертермия.

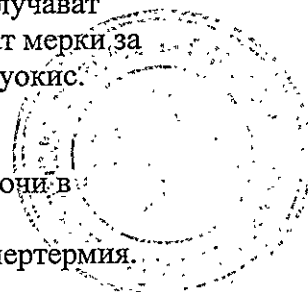
4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Isoflurane Halocarbon повишава забележимо мозъчния кръвоток при по-дълбоки нива на анестезия. Може да има преходно повишение на спиналното ликворно налягане, което е напълно обратимо с хипервентилиране. Вероятността да се установят следоперативни мозъчни ефекти след употреба на изофлуран е по-малка, отколкото след сравнима анестезия.

Тъй като нивата на анестезия могат да бъдат лесно и бързо пременени, трябва да се използват само изпарители, даващи предвидими концентрации и скорост на потока. Хипотонията и респираторната депресия нарастват със задълбочаването на анестезията. При пациентки, подложени на маточен кюретаж, е наблюдавана повишена кръвозагуба, сравнима с наблюдаваната при употреба на халотан. Има съобщения за отделни случаи на повишен карбоксиемоглобин при употреба на халогенни инхалаторни средства C-CF₂H група (т.е. дезфлуран, енфлуран и изофлуран). При наличие на нормално хидратирани абсорбенти не се получават клинично значими концентрации на въглероден окис. Трябва да се вземат мерки за следване указанията на производителя за абсорбентите на въглероден двуокис.

Малигнена хипертермия

У податливи индивиди анестезията с Isoflurane Halocarbon може да отключи в скелетните мускули хиперметаболично състояние, водещо до повишена кислородна консумация и клиничен синдром, познат като малигнена хипертермия.



Синдромът включва неспецифични признаци като мускулна ригидност, тахикардия, тахипнея, цианоза, аритмия и нестабилно кръвно налягане. (Трябва да се отбележи, че много от тези неспецифични признаци могат да възникнат при лека анестезия, остра хипоксия и т.н.). Повишената обща обмяна може да се изрази в повишена температура (която може бързо да нарасне рано или късно във всеки конкретен случай, но обикновено не е първият признак на повишена обмяна) и повишена степен на използване на CO_2 -абсорбционната система (hot canister). PaO_2 и pH могат да се понижат и е възможно възникването на хиперкалиемия и недостиг на основни. Лечението включва спиране на отключващите фактори (напр. изофлуран); венозно приложение на дантролен натрий и прилагане на поддържаща терапия. Такава терапия включва енергични усилия за нормализиране на телесната температура, дихателна и циркулаторна поддръжка според указанията и лечение на нарушенията в електролитния баланс и киселинно-основното равновесие. (Направете справка с указанията за предписване на дантролен натрий i.v. за допълнителна информация върху лечението на пациенти.) По-късно може да възникне бъбречна недостатъчност, затова трябва по възможност да се поддържа микцията.

Общи предпазни мерки

Както всеки мощен общ анестетик, изофлуранът трябва да се прилага само в съответно оборудвана среда за анестезия от лица, запознати с фармакологията на лекарството и имащи квалификация (придобита чрез обучение и собствен опит) да работят с анестезиран пациент.

Тъй като нивата на анестезия могат да бъдат лесно и бързо променени при прилагане на изофлуран, трябва да се използват само изпарители, даващи предвидим поток с приемлива точност, както и техники, позволяващи мониториране на издишаните и вдишани концентрации. Степента на хипотонията и респираторната депресия могат да дадат някакво указание за дълбочината на анестезията. Има данни, че изофлуранът може да причини чернодробно увреждане, вариращо от леко преходно повишение на чернодробните ензими до необратима чернодробна некроза в много редки случаи.

Независимо от използваните анестетици, поддържането на нормална хемодинамика е важно за избягване на миокардна исхемия при пациенти със заболяване на коронарните съдове. Както и другите халогенни средства, изофлуранът трябва да се използва внимателно при пациенти с повишено вътречерепно налягане. В такива случаи може да се наложи хипервентилиране. Изофлуранът забележимо потенцира действието на недеполяризиращите релаксанти.

Лабораторни тестове

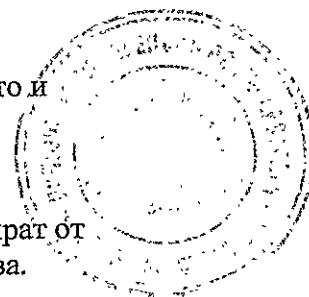
Наблюдавани са временно повишение на задръжката на BSP, кръвната глюкоза и серумния креатинин, и понижение на BUN, серумния холестерол и алкалната фосфатаза.

Информация за пациентите

Подобно на други общи анестетици, изофлуранът може да причини леко отслабване на интелектуалните функции в продължение на 2-3 дни след анестезията. Както и при други анестетици, слабите промени в настроението и симптомите могат да се задържат до 6 дни след приложението му.

4.5 Лекарствени взаимодействия

Всички обичайно използвани мускулни релаксанти забележимо се потенцират от изофлуран, като този ефект е най-изразен при недеполяризиращите средства.



Неостигминът обръща ефектите на недеполяризиращите мускулни релаксанти, но не упражнява ефект върху релаксиращите свойства на изофлурана. Всички обичайно използвани мускулни релаксанти са съвместими с изофлуран.

4.6 Бременност и кърмене

Проведени са репродуктивни проучвания върху животни след многократно излагане на анестезиращи концентрации изофлуран. Доказано е, че изофлуранът притежава вероятно свързан с анестезията фетотоксичен ефект върху мишки, когато се дава в дози, надвишаващи 6 пъти дозата за хора. Проучванията върху плъхове не показаха ефект върху плодовитостта, бременността и раждането, а също и върху жизнеспособността на потомството. Не са открити доказателства за тератогенност. Подобни експерименти върху зайци дадоха същите отрицателни резултати. Приложимостта на тези проучвания за хора не е известна, тъй като липсват съответни надеждно контролирани проучвания върху бременни жени. Безопасността за прилагане при бременност не е установена, но няма причина да се подозира какъвто и да било специфичен неблагоприятен ефект на средството, използвано за анестезия по време на бременността. При пациенти, претърпели прекратяване на бременността с изофлуранова анестезия, е наблюдавана кръвозагуба, сравнима с установената след анестезия с други инхалаторни анестетици.

Кърмачки

Не е известно дали това лекарство преминава в майчиното мляко. Тъй като много лекарства преминават в кърмата, назначаването на изофлуран при кърмачки трябва да става предпазливо.

4.7 Ефекти върху способността за кормуване 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 управление на моторно превозно средство или опасни машини може да бъде увредена за известно време след обща анестезия.

4.8 Нежелани ефекти

Неблагоприятните реакции, срещани при приложение на изофлуран, са по принцип зависими от дозата фармакофизиологични ефекти и включват респираторна депресия, хипотония и аритмии.

Треперене, гадене, повръщане и илеус са наблюдавани в следоперативния период. Както при всички други общи анестетици, наблюдавани са преходни повишения в бялата кръвна картина дори при отсъствие на хирургичен стрес.

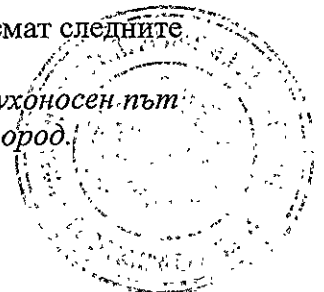
Изофлуранът потенцира мускулнорелаксиращите ефекти на всички мускулни релаксанти и най-вече на недеполяризиращите мускулни релаксанти, а МАК (минималната алвеоларна концентрация) при възрастни се понижава при едновременно прилагане с N₂O. Има данни, че изофлуранът може да причини чернодробно увреждане, вариращо от леко преходно повишение на чернодробните ензими до необратима чернодробна некроза в много редки случаи.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране и съмнения за такова трябва да се предприемат следните мерки:

Прекратете подаването на лекарството, осигурете проходим въздухоносен път и започнете асистирано или контролирано вентилиране с чист кислород.

5. Фармакологични свойства



5.1 Фармакодинамични свойства

Въвеждането и особено възстановяването са бързи. Макар че леко горчивият мирис може да намали скоростта на въвеждане, той не стимулира прекомерна саливация и трахеобронхиална секреция. Фарингеалните и ларингеалните рефлексии бързо отслабват. При прилагане на изофлуран нивата на анестезия могат бързо да се променят. Сърдечният ритъм остава стабилен. Спонтанното дишане се потиска с нарастване на дълбочината на анестезията и трябва да се наблюдава стриктно и да се поддържа при нужда.

По време на въвеждането кръвното налягане се понижава, но се нормализира при хирургична стимулация.

По време на поддържащата фаза кръвното налягане е с тенденция за спадане в пряка връзка с дълбочината на анестезията, но сърдечният ритъм остава стабилен. При контролирано дишане и нормално $PaCO_2$ има тенденция за поддържане на сърдечния дебит въпреки увеличаващата се дълбочина на анестезията най-вече посредством учестяване на пулса, което компенсират намаления ударен обем. При спонтанно дишане настъпващата хиперкапния може да ускори пулса и сърдечния дебит над нивата в будно състояние. Мозъчният кръвоток остава непроменен по време на лека анестезия с изофлуран, но съществува тенденция за увеличаване при по-дълбоките нива. Повишенията на цереброспиналното ликворно налягане могат да бъдат предотвратени или нормализирани посредством хипервентилиране на пациента преди или по време на анестезията.

Електроенцефалографски промени и конвулсии са изключително редки при употребата на изофлуран. По принцип изофлуранът дава ЕЕГ-рисунок, подобен на наблюдаваните при други летливи анестетици. Изглежда, че изофлуранът сенсibiliзира миокарда към действието на адреналина дори в по-малка степен от енфлурана: оскъдните данни предполагат, че подкожната инфилтрация с не повече от 50 мл 1:200000 разтвор на адреналин не причинява камерни аритмии при пациенти, анестезирани с изофлуран.

Мускулната релаксация може да бъде използвана за въвеждане и поддържане на обща анестезия. Няма съответни данни за установяване на приложимостта ѝ при бременни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Обмяна

В човешкото тяло се извършва сравнително слаба обмяна на изофлуран. В следоперативния период само 0.17% от поетия изофлуран може да бъде установен под формата на метаболити в урината. Върховите стойности на серумния неорганичен флуор обикновено са под 5 $mmol/l$, се постигат около четири часа след анестезията и се възвръщат към нормалните нива в рамките на 24 часа. Няма съобщения за бъбречно увреждане след прилагане на изофлуран. Установено е, че познатите метаболити на изофлурана или са нетоксични, или се срещат в твърде ниска концентрация и не могат да бъдат вредни.

6. Фармацевтични особености

6.1. Списък на помощни съставки

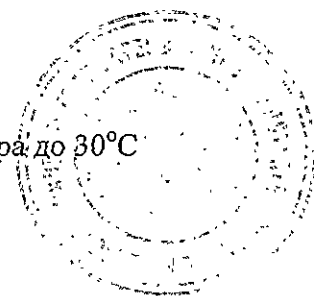
Няма.

6.2. Несъвместимости

Не са известни засега.

6.3. Срок на съхранение

Isoflurane Halocarbon не съдържа добавки. Доказано е, че при температура до 30°C е стабилен в продължение на 5 години.



6.4. Специални предпазни мерки за съхранение
Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5. Данни за опаковката

Изофлуран се доставя в опаковка от стиропор с 6 флакона по 100 или 250мл (100, 250 мл x 6).

6.6. Указания за употреба / манипулация

Isoflurane Halocarbon трябва да се прилага посредством, изпарител, калиброван специално за изофлуран.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

HALOCARBON PRODUCTS CORP.
887 Kinderkamack Road, River Edge, N.J. 07661
USA

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт в Република България

10. Дата на (частична) актуализация на текста
Април 2004г.

