


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЕrrane (isoflurane)

АЕран (изофлуран)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНОТО	
Приложение към разрешение за употреба № 114654/08.01.2002	
616/18.12.01	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество:

Isoflurane – 100ml или 250ml

Всяка бутилка от 100ml АЕrrane съдържа 100ml isoflurane.

Всяка бутилка от 250 ml АЕrrane съдържа 250 ml isoflurane.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Течност за инхалиране.

(Liquid for inhalation).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

АЕrrane е бързо изпаряващ се халогенен анестетик, предназначен за въвеждане във и поддържане на обща инхалационна анестезия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

4.2.1. Дозировка

4.2.2. Начин на приложение

АЕrrane се прилага чрез инхалиране. С цел да бъде възможно по най – акуратен начин да се поддържа и контролира прецизна концентрация на isoflurane, се използват изпарители, които са специфично калибрирани за isoflurane.



Въвеждане в анестезия:

Когато **isoflurane** се използва за въвеждане в анестезия, се препоръчва начална концентрация от 0.5%. Концентрации от 1.3 – 3.0 % обичайно осигуряват хирургическа анестезия в рамките на 7 до 10 минути.

Препоръчително е да се прилага хипнотична доза на краткодействащ барбитурат или друг медикамент като propofol, etomidate или midazolam с цел да се избегне появата на кашлица или ларингоспазъм, което може да се очаква когато въвеждането в анестезия се осъществява само с **AErrane** или в комбинация с кислород, или смес от кислород и азотен окис.

Поддържане на анестезия:

По време на хирургическа операция анестезията може да бъде поддържана като се използва концентрация от 1.0 – 2.5 % на **AErrane** с едновременно приложение на азотен окис и кислород.

По – висока концентрация от 1.5 – 3.5% на **AErrane** е необходима, когато **AErrane** се прилага в комбинация с чист кислород.

Извеждане от анестезия:

Концентрацията на **AErrane** трябва да бъде редуцирана до 0.5% в края на хирургическата операция, или до 0% по време на затваряне на оперативната рана, за да се осигури бързо и навременно извеждане от анестезия.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към халогенни анестетици
- Известно или подозирано генетично предразположение за развитие на малигнена хипертермия
- Пациенти с анамнеза за малигнена хипертермия или такива, при които са настъпвали чернодробна дисфункция, жълтеница или необяснен фебрилитет, левкоцитоза или еозинофилия във връзка с предшестващо приложение на халогенен анестетик
- Хирургическа операция при бременност



4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

AЕггane може да бъде прилаган само от правоспособен лекар - анестезиолог. Тъй като дълбочината на анестезията може да се промени бързо и лесно с **AЕггane**, само изпарители, които са специфично калибрирани за този продукт, могат да бъдат използвани. Степента на редуциране на артериалното налягане и на подтискане на дихателната функция могат да бъдат индикация за нивото на анестезията. Спонтанното дишане трябва да бъде внимателно мониторирано и да бъде асистирано, ако е необходимо.

При използването на халогенни анестетици са били докладвани нарушения в бъбречната функция, поява на иктер и фатална чернодробна некроза. Такъв вид нежелани реакции са показател за наличие на свръхчувствителност към анестетици. Цироза, вирусен хепатит или друго предшестващо чернодробно заболяване могат да бъдат причина за избор на друг анестетик, различен от халогенните анестетици.

Isoflurane е дълбок дихателен депресант, чиито ефект се усилва от премедикация с наркотичен медикамент или конкурентно приложение на дихателни депресанти. Дихателната функция трябва да бъде внимателно мониторирана и да се прилага асистирано или контролирано дишане, когато това е необходимо.

Сравнително слаба степен на метаболизъм на **isoflurane** се осъществява в човешкия организъм. В след – оперативния период само 0.17% от поетия **isoflurane** се отделя под формата на метаболити в урината. Пиковите серумни нива на неорганичен флуорид са с обичайни средни стойности под 5 mmol/l и настъпват около 4 часа след анестезията, като се връщат до нормалните си стойности в рамките на 24 часа. Не са били докладвани симптоми на бъбречно увреждане след приложение на **isoflurane**.



Недостатъчен е опитът относно приложение при повторна анестезия, за да могат да бъдат дадени точни препоръки. Както при всички халогенни анестетици, повторната анестезия в рамките на кратък период от време трябва да бъде предприемана с повишено внимание.

Пациенти с *Myasthenia gravis* са изключително чувствителни към медикаменти, които предизвикват дихателна депресия. Тези ефекти допълнително се потенцират от някои общи анестетици. *Isoflurane* би трябвало да се използва с по – голямо внимание при такива пациенти.

Препоръчително е при неврихиргични пациенти вентилацията да бъде контролирана: церебралният кръвен поток остава непроменен по време на лека анестезия, но има тенденция да се увеличава по време на по – дълбока анестезия. Повишаване на извънчерепното налягане може да бъде предотвратено или отстранено чрез хипервентилиране на пациента преди или по време на анестезия.

AErrane не трябва да се прилага при пациенти, които биха могли да развият бронхоконстрикция, тъй като може да настъпи бронхоспазъм. В случаите на невхирургически операции дихателната функция трябва да бъде адекватно следена. Както и при другите халогенни анестетици, *AErrane* увеличава кръвния поток в мозъка, което се придружава и от транзиторно увеличаване на ликворното налягане. В повечето случаи, това увеличаване на налягането може да бъде предотвратено чрез хипервентилиране.

Isoflurane може да предизвика коронарна вазодилатация на ниво артериоли при селектирани животински модели; вероятно това химическо съединение е коронарен дилататор и при човека. За *isoflurane*, по подобие на някои други коронарни артериоларни дилататори, е било показано, че може да пренасочва кръвта от колатерално зависимия миокард към нормално перфузираните области в животински модел (“ coronary steal “ или коронарно открадване). Клиничните проучвания до днешна дата, оценяващи миокардната исхемия, инфаркта и смъртността като параметри за изхода от лечението, не са



установили дали способността на **isoflurane** да предизвиква коронарна артериоларна дилатация е свързана с миокардно откраждане или миокардна исхемия при пациенти с коронарна болест на сърцето.

Изхождайки от факта, че **AЕrrane** действа иритативно на мукозните мембрани, е трудно продуктът да бъде използван за инхалационна анестезия като се прилага през маска. По време на въвеждане в анестезия при деца се отделя повече слюнка и има повишена трахеобронхиална секреция, и това може да бъде причина за настъпване на ларингоспазъм.

При случаите с пациентки, които са прекарвали индуциран аборт, се установява повишена загуба на кръв. Наблюдавани са транзиторно увеличаване в ретенцията на бромсулфталеин (bromsulphthalein), кръвната глюкоза и серумния креатинин, съпроводено с намаляване в нивата на серумната урея, серумния холестерол и алкалната фосфатаза.

В случаите със свръхчувствителни пациенти, анестезията с **isoflurane** може да предизвика хиперметаболично състояние в скелетните мускули, което води до повишена консумация на кислород и развитие на клиничен синдром, известен като малигна хипертермия.

Има съобщения, че **isoflurane** взаимодейства с абсорбенти на сух въглероден двуокис, при което се образува въглероден моноокис. С цел да се минимизира риска от формирането на въглероден моноокис в дихателните пътища и възможността за повишаване нивата на карбоксиемоглобин, не трябва да се допуска изпарение на абсорбенти на въглероден двуокис.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

- Едновременното приложение на **isoflurane** и следните лекарствени продукти изисква стриктен контрол и проследяване състоянието на пациента;

Противопоказани комбинации:



- Неселективни моноамино оксидазни инхибитори (MAOI): Риск от криза по време на хирургическата операция. Лечението трябва да бъде прекратено 15 дни преди планираната операция.

Нежелателни комбинации:

- Бета – симпатикомиметици (isoprenaline) и алфа – и бета – симпатикомометици (epinephrine или adrenaline; погепіnerphrine или noradrenaline) : риск от сериозна вентрикуларна аритмия като резултат от ускоряване на сърдечния ритъм.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при използването им:

- Бета – блокери: Риск от блокиране на кардиоваскуларния компенсационен механизъм, в резултат на което се интензифицират негативните инотропни ефекти. Действието на бета – блокерите може да бъде супресирано по време на операция чрез използване на бета – симпатикомиметични агенти. По принцип, която и схема на лечение с бета –блоккер да се прилага, не е необходимо тя да бъде прекратявана, както и трябва да се избягва рязко редуциране на дозировката.
- Isoniazid: Риск от потенциране на хепатотоксичния ефект, заедно с повишено формиране на токсични метаболити на isoniazid. Лечението с isoniazid трябва да бъде прекратено една седмица преди операцията и не трябва да бъде подновявано до 15 дни след нея.
- Epinephrine (adrenaline) прилаган заради локалното си хемостатично действие чрез подкожни или гингивални инжекции : риск от сериозна вентрикуларна аритмия като последица от ускорен съдечен ритъм, въпреки че миокардната сензитивност по отношение на epinephrine е по – ниска при приложението на isoflurane, отколкото на други халогенни анестетици. Поради това, дозировката трябва да бъде ограничена до, например, 0.1mg epinephrine за 10 минути или 0.3 mg за един час при възрастни.



- Непряко действащите симпатикомиметици (амфетамини и техните производни; психостимуланти, подтискащи апетита препарати, ефедрин и производните му): Риск от интраоперативен епизод на свръхчувствителност. В случаите на планирана хирургическа операция е за предпочитане да бъде прекъснато лечението няколко дни преди интервенцията.
- В повечето от случаите, когато лечението с някакъв лекарствен продукт е наложително, няма основание то да бъде прекъсвано преди провеждане на общата анестезия. Достатъчно и важно е анестезиологът да бъде информиран за неговото провеждане.
- Мускулни релаксанти: Риск от интензифициране на действието на деполаризиращите релаксанти и особено на недеполаризиращите релаксанти.

Препоръчва се в тези случаи да се прилага приблизително една трета до една втора от обичайната доза на тези препарати. Изчезването на мионевралния ефект отнема по – дълго време с **isoflurane**, отколкото с други конвенционални анестетици. Неостигминът притежава ефекта на не – деполаризиращите релаксанти, но няма ефект върху релаксиращото действие на самия **isoflurane**.

- Морфинови аналгетици: Тези продукти потенцират депресивното действие на **isoflurane** върху дихателната функция.
- Калциеви антагонисти: **isoflurane** може да доведе до значителна хипотензия при пациенти, лекувани с калциеви антагонисти, особено производни на дихидропиридина.

4.6 Бременност и кърмене

Относно употребата на тази субстанция при човешка бременност все още няма достатъчно адекватни данни по отношение оценката на възможни увреждания. Колкото до ефектите, наблюдавани при тестове с животни, също не са натрупани достатъчно адекватни данни за оценка на възможни увреждания. Изхождайки от факта, че все още използването на **AErrane** при бременни



жени не е утвърдено като безопасно, употребата на този продукт трябва да бъде избягвана по време на бременност.

Информацията, с която се разполага, е недостатъчна за да бъде препоръчана употребата на препарата при бременност или акушерски интервенции освен при Цезарово сечение. Кърмене не трябва да се разрешава до 12 часа след приключване на анестезията.

Повишена кръвозагуба е била наблюдавана при пациентки, при които е бил извършен маточен кюретаж.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

След анестезия с АЕгране пациентът не трябва да шофира или да работи с машини за период от 24 часа. Пациентът би могъл да бъде изпратен в къщи, но само с придружител и не трябва да консумира никакъв алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- Артериална хипотензия: нейната поява е в зависимост от дозировката.
- Ускоряване на сърдечния ритъм: този ефект се усилва при наличието на хиперкапния. Могат да настъпят сериозни нарушения на камерния ритъм на сърцето.
- Дихателна депресия: бронхоспазми се наблюдават в редки случаи.
- Наблюдавани са нарушения на чернодробната функция, жълтеница, както и някои по – сериозни чернодробни увреждания.
- Треперене, гадене и повръщане при събуждане и извеждане от анестезия.
- Малигнена хипертермия.
- Острата миризма на АЕгране може да стимулира увеличаване на иритативното действие върху мукозните мембрани по време на въвеждането в анестезия, което може да бъде придружено от кашлица, дихателна депресия, както и тенденция към ларингоспазм (рядко)
- Броят на белите кръвни клетки може да се увеличи – дори и при отсъствието на хирургичен стрес
- Поява на кожен обрив



4.9 Предозиране

В случаите на предозиране прекратете приложението на анестетика, проверете дали дихателните пътища са свободни, и в зависимост от обстоятелствата, продължете с асистирано или контролирано дишане, използвайки чист кислород.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Isoflurane е инхалационен тип анестетик, принадлежащ към групата на халогенните анестетици. Въвеждането във и извеждането от анестезия се осъществяват бързо с **Isoflurane**.

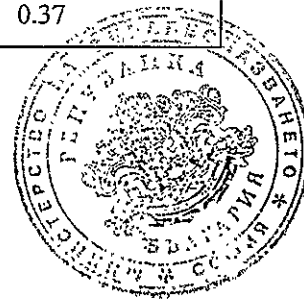
Isoflurane притежава леко дразнещата миризма на етер, което може да намали скоростта на въвеждане в анестезия.

Фарингеалните и ларингелани рефлексии се потискат бързо, в резултат на което трахеалната интубация се извършва лесно.

Минималните алвеоларни концентрации (MACs) на **isoflurane** при човека са :

Възраст (в години)	O ₂ – 100%	O ₂ + N ₂ O (60%)
Новородени	1.60	-
1 – 6 месеца	1.87	-
7 – 11 месеца	1.80	-
1 – 2 години	1.60	-
3 – 5 години	1.62	-
6 – 10 години	1.40	0.58
10 – 15 години	1.16	0.53

Възраст (години)	O ₂ – 100%	O ₂ + N ₂ O (70%)
26+4	1.28	0.56
44 +7	1.15	0.50
64 +5	1.05	0.37



5.2 Фармакокинетични свойства

АЕгране се метаболизира в минимална степен в организма в сравнение с други халогенни анестетици. Средно около 95% от АЕгране се отделя с издишвания въздух; 0.2% от АЕгране, който е постъпил в организма, се метаболизира. Основният метаболит е трифлуорооцетна киселина (trifluoroacetic acid). Средното плазмено ниво на неорганичен флуорид при пациенти, при които е приложена анестезия с АЕгране, е между 3 и 4 micromol / l.

При пациенти, анестезирани с isoflurane, средните плазмени концентрации на неорганични флуориди са обичайно под 5 micromol / l и се достигат около 4 часа след анестезията, възвръщайки се към нормални стойности в рамките на 24 часа. Това не би трябвало да води до промени в бъбречната функция при нормален индивид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма специални данни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

АЕгране (isoflurane) не съдържа помощни вещества.

6.2 Физико – химични несъвместимости

Не се разглеждат.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 5 години.

Продуктът не трябва да се използва след датата на изтичане на срока на годност, отбелязан върху етикета.



6.4 Специални условия на съхранение

АЕггране (isoflurane) се съхранява при стайна температура (15 - 25°C).

Този лекарствен продукт трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

АЕггране се предлага в стъклени бутилки от 100 ml и 250 ml с винтови запушалки.

6.6. Препоръки при употреба

Виж раздел 4.2, Дозировка и начин на употреба

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

BAXTER S.A.

Boulevard Rene Branquart 80

7860 Lessines, Belgium

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

9. Първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:

САЩ – 18. Декември 1979г. за 100 ml (NDA 17 – 624)

САЩ - 09.Февруари 1996г. за 250 ml (NDA 17-624, S – 024)

Първа Европейска регистрация:

Франция – 31.Март 1992г. за 100ml и 29.Април 1996г. за 250 ml.

11. Дата на последна (частична актуализация) на текста

Ноември 1994 – дата на изготвяне

Декември 1999 – последна частична актуализация

