

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SUPRANE, płyn do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna butelka zawiera 240 ml desfluranu (*Desfluranum*).

Nie zawiera substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Płyn do inhalacji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Suprane jest wskazany do stosowania jako anestetyk wziewny w celu indukcji i (lub) podtrzymania znieczulenia podczas szpitalnych i ambulatoryjnych zabiegów chirurgicznych u dorosłych oraz do podtrzymania znieczulenia podczas szpitalnych i ambulatoryjnych zabiegów chirurgicznych u niemowląt i dzieci.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Desfluran podaje się metodą wziewną. Desfluran powinien być podawany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie podawania znieczulenia ogólnego za pomocą parownika specjalnie skonstruowanego i przeznaczonego do stosowania z desfluranem.

Premedykacja

Premedykację należy dobierać indywidualnie w zależności od potrzeb pacjenta, uwzględniając stymulację wydzielania śliny. O doborze leków przeciwocholinergicznych decyduje lekarz anestezjolog.

Indywidualizacja

Znieczulenie ogólne musi być podawane w sposób zindywidualizowany, w zależności od reakcji pacjenta.

Wpływ na równocześnie stosowaną terapię

Opioidy i benzodiazepiny zmniejszają stężenie desfluranu, jakie jest wymagane do osiągnięcia znieczulenia.

Desfluran zmniejsza wymagane dawki środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (patrz tabela 2 w punkcie 4.5). Jeśli wymagane jest dodatkowe zwiotczenie, można zastosować uzupełniające dawki leków zwiotczających mięśnie (patrz punkt 4.5).

Dawkowanie

Minimalne stężenie pęcherzykowe (MAC) desfluranu zmniejsza się wraz z wiekiem pacjenta. Należy odpowiednio dostosować dawkę desfluranu. W tabeli 1 przedstawiono wyznaczone wartości MAC.

Tabela 1 Wartości MAC dla desfluranu w zależności od wieku pacjenta oraz rodzaju wdychanej mieszaniny.[Średnia ± odch. stand.]

Wiek	N*	Tlen 100%	N*	Podtlenek azotu 60% / tlen 40%
2 tygodnie	6	9,2 ± 0,0	-	-
10 tygodni	5	9,4 ± 0,4	-	-
9 miesięcy	4	10,0 ± 0,7	5	7,5 ± 0,8
2 lata	3	9,1 ± 0,6	-	-
3 lata	-	-	5	6,4 ± 0,4
4 lata	4	8,6 ± 0,6	-	-
7 lat	5	8,1 ± 0,6	-	-
25 lat	4	7,3 ± 0,0	4	4,0 ± 0,3
45 lat	4	6,0 ± 0,3	6	2,8 ± 0,6
70 lat	6	5,2 ± 0,6	6	1,7

*N = liczba par w układzie naprzemiennym

Indukcja znieczulenia u osób dorosłych

U osób dorosłych zaleca się rozpoczęcie od stężenia 3% i zwiększanie go o 0,5–1,0% co 2–3 oddechy. Wdychanie desfluranu w stężeniach od 4 do 11% wywołuje znieczulenie chirurgiczne w ciągu 2 do 4 minut. Można zastosować wyższe stężenia aż do 15%. Takie stężenia desfluranu spowodują proporcjonalne rozcieńczenie stężenia tlenu, dlatego podawanie tlenu należy rozpocząć od stężenia 30% lub wyższego.

Po indukcji znieczulenia u osób dorosłych za pomocą leku dożylnego takiego jak tiopental lub propofol można rozpocząć podawanie desfluranu w stężeniu ok. 0,5–1 MAC z zastosowaniem gazu nośnego O₂ lub N₂O/O₂.

Desfluran należy podawać w stężeniu 0,8 MAC lub niższym oraz w połączeniu z indukcją znieczulenia za pomocą barbituranów i hiperwentylacją (hipokapnią) aż do odbarczenia mózgu u pacjentów ze stwierdzonymi lub podejrzanymi wzrostami ciśnienia CSFP. Należy poświęcić odpowiednią uwagę utrzymaniu ciśnienia perfuzji mózgowej (patrz punkt 4.4).

Podczas indukcji znieczulenia u osób dorosłych ogólna częstość występowania desaturacji oksyhemoglobiny (SpO₂ < 90%) wyniosła 6%. Wysokie stężenia desfluranu mogą powodować występowanie działań niepożądanych z górnych dróg oddechowych (patrz punkt 4.8).

Indukcja znieczulenia u dzieci

Desfluran nie jest wskazany do stosowania jako wziewny środek indukujący znieczulenie u dzieci i niemowląt ze względu na częste występowanie kaszlu, zatrzymania oddechu, bezdechu, skurczu krtani i nasilonej sekrecji (patrz punkt 4.4).

Podtrzymanie znieczulenia u osób dorosłych

Desfluran w stężeniu 2,5–8,5% może być konieczny przy podawaniu tlenu lub powietrza wzbogaconego tlenem. U osób dorosłych, poziom znieczulenia chirurgicznego może być podtrzymywany przy zmniejszonym stężeniu desfluranu, jeśli równocześnie stosowany jest podtlenek azotu.

Podtrzymanie znieczulenia u dzieci

Desfluran jest wskazany do stosowania w celu podtrzymania znieczulenia u niemowląt i dzieci. Poziomy znieczulenia chirurgicznego można podtrzymywać u dzieci przy końcowo-wydechowym stężeniu desfluranu w zakresie od 5,2 do 10% z równoczesnym stosowaniem podtlenku azotu lub bez podtlenku azotu. Choć stężenie końcowo-wydechowe desfluranu było utrzymywane do poziomu 18% przez krótkie okresy czasu, w przypadku stosowania wysokich stężeń wraz z podtlenkiem azotu, należy upewnić się, że stężenie tlenu w powietrzu wdychanym wynosi co najmniej 25%.

Ciśnienie krwi oraz częstość rytmu serca podczas podtrzymywania znieczulenia

Ciśnienie krwi oraz częstość rytmu serca należy skrupulatnie monitorować podczas podtrzymywania znieczulenia w ramach oceny głębokości znieczulenia.

Dawkowanie w przypadku niewydolności nerek i wątroby

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek i wątroby oraz podczas zabiegów przeszczepu nerki stosowano z powodzeniem stężenia desfluranu od 1% do 4% w mieszaninie tlenu i podtlenku azotu. Ze względu na minimalny metabolizm nie jest spodziewana konieczność dostosowania dawki u pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby. Pierwotne uszkodzenie wątroby lub wcześniejsze znieczulenia przy użyciu anestetyków halogenowych mogą powodować zaburzenia czynności wątroby i (lub) jej alergiczne zapalenie (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować desfluranu:

- u pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do znieczulenia ogólnego;
- u pacjentów o stwierdzonej nadwrażliwości na środki halogenowe oraz u osób o stwierdzonej lub genetycznie uwarunkowanej podatności na wystąpienie hipertermii złośliwej;
- do indukcji znieczulenia u pacjentów z grupy ryzyka choroby niedokrwiennej serca oraz u osób, u których niepożądane jest przyspieszenie czynności serca lub wzrost ciśnienia tętniczego krwi;
- u pacjentów, u których wcześniej wystąpiło potwierdzone zapalenie wątroby wskutek podania halogenowego anestetyku wziewnego lub u których wystąpiło niewyjaśnione zaburzenie czynności wątroby o nasileniu łagodnym do ciężkiego (np. żółtaczka związana z gorączką i (lub) eozynofilią) po znieczuleniu za pomocą halogenowego anestetyku wziewnego;
- jako wziewny środek indukujący znieczulenie u niemowląt i dzieci ze względu na częste występowanie kaszlu, zatrzymania oddechu, bezdechu, skurczu krtani i nasilonej sekrecji.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Desfluran może być stosowany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie podawania znieczulenia ogólnego za pomocą parownika specjalnie skonstruowanego i przeznaczonego do stosowania z desfluranem. Na miejscu musi być dostępny sprzęt niezbędny do utrzymania drożności dróg oddechowych pacjenta, prowadzenia sztucznej wentylacji, wzbogacania mieszanki w tlen i resuscytacji krążeniowej, gotowy do natychmiastowego użycia.

Ostrzeżenia:

Hipertermia złośliwa

U osób podatnych, silnie działające wziewne środki znieczulające mogą wywołać stan hipermetabolizmu mięśni szkieletowych prowadzący do wysokiego zapotrzebowania na tlen oraz do zespołu klinicznego znanego jako hipertermia złośliwa. Wykazano, że desfluran potencjalnie

może wyzwać hipertermię złośliwą. Sygnałem wystąpienia tego zespołu klinicznego jest hiperkapnia. Zespół ten może obejmować sztywność mięśni, tachykardię, szybkie oddychanie, sinicę, zaburzenia rytmu serca i (lub) niestabilne ciśnienie krwi. Niektóre z niespecyficznych objawów przedmiotowych mogą też wystąpić podczas lekkiego znieczulenia. Są to ostra hipoksja, hiperkapnia oraz hipowolemia. Leczenie hipertermii złośliwej obejmuje przerwanie podawania czynników wywołujących ten stan, dożylne podawanie dantrolenu sodu oraz zastosowanie leczenia wspomagającego. W późniejszym etapie może dojść do niewydolności nerek. Należy monitorować przepływ moczu oraz utrzymać go, o ile jest to możliwe. Nie należy stosować desfluranu u osób o stwierdzonej podatności na hipertermię złośliwą. Przy stosowaniu desfluranu odnotowano przypadki hipertermii złośliwej ze skutkiem śmiertelnym.

Hiperkaliemia okołoperacyjna

Stosowanie wziewnych środków znieczulających, w tym desfluranu, było związane z rzadko występującym zwiększeniem stężenia potasu w surowicy krwi, powodującym zaburzenia rytmu serca, niekiedy ze skutkiem śmiertelnym, u pacjentów w okresie pooperacyjnym. Wydaje się, że najbardziej podatni na ten stan są pacjenci z utajoną lub jawną dystrofią mięśni, szczególnie z dystrofią mięśni Duchenne'a. Równoczesne stosowanie chlorku suksametonium było związane z większością tych przypadków, ale nie ze wszystkimi. U tych pacjentów występowało też znaczące zwiększenie aktywności kinazy kreatyninowej w surowicy krwi, a w niektórych przypadkach zmiany w moczu o obrazie odpowiadającym mioglobinurii. Pomimo podobieństwa do objawów hipertermii złośliwej, u żadnego z tych pacjentów nie wystąpiły przedmiotowe ani podmiotowe objawy sztywności mięśni czy stanu hipermetabolizmu. Zaleca się wczesne rozpoczęcie agresywnej interwencji w celu leczenia hiperkaliemii i opornych zaburzeń rytmu serca, a następnie badanie pod kątem utajonej choroby nerwowo-mięśniowej.

Wziewna indukcja znieczulenia u dzieci

Desfluran jest przeciwwskazany jako wziewny środek indukujący znieczulenie u dzieci i niemowląt ze względu na częste występowanie kaszlu, zatrzymania oddechu, bezdechu, skurczu krtani i nasilonej sekrecji.

Stosowanie u dzieci z nadreaktywnością oskrzeli

Desfluran należy ostrożnie stosować u dzieci, które chorują na astmę lub u których niedawno wystąpiło zakażenie górnych dróg oddechowych, ze względu na możliwość zwężenia dróg oddechowych i zwiększenia ich oporu.

Podtrzymanie znieczulenia u dzieci

Ze względu na ograniczoną ilość dostępnych danych dla niezaintubowanych dzieci, desfluran nie jest zatwierdzony do stosowania w celu podtrzymania znieczulenia u niezaintubowanych dzieci. Należy zachować ostrożność przy stosowaniu desfluranu w celu podtrzymania znieczulenia z zastosowaniem maski krtaniowej w szczególności u dzieci w wieku do 6 lat ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji niepożądaney ze strony układu oddechowego, np. kaszlu i skurczu krtani, szczególnie jeśli maska krtaniowa jest zdejmowana w warunkach głębokiego znieczulenia.

Położnictwo

Ze względu na ograniczoną liczbę przebadanych pacjentek nie ustalono bezpieczeństwa desfluranu przy stosowaniu w zabiegach położniczych. Desfluran powoduje rozluźnienie mięśni macicy i zmniejsza przepływ krwi w krążeniu maciczno-łożyskowym (patrz punkt 4.6).

Wydłużenie odcinka QT

Odnotowano wystąpienie wydłużenia odcinka QT, bardzo rzadko związanego z zaburzeniami

rytmu typu *torsade de pointes* (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność podczas podawania desfluranu podatnym pacjentom.

Środki ostrożności:

Przy stosowaniu anestetyków halogenowych zgłaszano zaburzenie czynności wątroby, żółtaczkę i martwicę wątroby ze skutkiem śmiertelnym. Takie reakcje wydają się wskazywać na nadwrażliwość. Podobnie jak ma to miejsce w przypadku innych znieczulających środków halogenowych, desfluran może powodować alergiczne zapalenie wątroby u pacjentów uczulonych wskutek wcześniejszego kontaktu z halogenowymi anestetykami. Marskość wątroby, wirusowe zapalenie wątroby oraz inne wcześniej istniejące choroby wątroby mogą być przyczyną wyboru innego anestetyku niż środki halogenowe.

Desfluran, podobnie jak inne lotne anestetyki, może powodować u pacjentów ze zmianami chorobowymi o charakterze rozrostowym w obrębie OUN, zależny od dawki wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego. Przeprowadzone badania dotyczące chorych z guzami nadnamiotowymi wskazują, że desfluran w stężeniu 1 MAC prowadzi do wzrostu ciśnienia śródczaszkowego, stąd w razie konieczności stosowania tego anestetyku, MAC powinien wynosić 0,8 MAC lub mniej i być połączony z indukcją barbituranami oraz z umiarkowaną hiperwentylacją (hipokapnią) do czasu odbarczenia mózgu. Szczególną uwagę należy zwracać na utrzymywanie ciśnienia perfuzji mózgowej.

U pacjentów z chorobą wieńcową ważne jest utrzymanie normalnej hemodynamiki w celu uniknięcia niedokrwienia mięśnia sercowego. Znaczne wzrosty tętna, średniego ciśnienia tętniczego oraz stężeń epinefryny i norepinefryny są powiązane z gwałtownym wzrostem stężeń desfluranu. Nie należy stosować desfluranu jako jedyne go środka do indukcji znieczulenia u pacjentów z grupy ryzyka choroby wieńcowej oraz u osób, u których wzrosty częstości akcji serca lub ciśnienia krwi są niepożądane. Desfluran należy stosować z innymi lekami, najlepiej z dożylnymi opioidami i lekami nasennymi.

Podczas podtrzymania znieczulenia, po szybkim przyrostowym podwyższeniu końcowo-wydechowego stężenia desfluranu, wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi może nie oznaczać niedostatecznego znieczulenia. Zmiany wynikające z aktywacji współczulnej ustępują w ciągu ok. 4 minut. Wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi występujący przed szybkim wzrostem stężenia desfluranu lub w przypadku braku takiego szybkiego wzrostu można interpretować jako lekkie znieczulenie.

Niedociśnienie tętnicze i depresja oddechowa nasilają się w miarę pogłębiania znieczulenia.

Desfluran podobnie jak niektóre inne anestetyki wziewne może reagować z wysuszonymi pochłaniaczami dwutlenku węgla (CO₂), produkując tlenek węgla, który może u niektórych pacjentów podwyższać stężenia karboksyhemoglobiny. Ze zgłoszeń przypadków wynika, że wapno z wodorotlenkiem baru oraz wapno sodowane ulegają wysuszeniu podczas przepuszczania świeżych gazów przez zbiornik z CO₂, przy wysokim tempie przepływu, przez wiele godzin lub dni. Jeśli lekarz klinicysta podejrzewa, że pochłaniacz CO₂ może być wysuszony, powinien wymienić go przed podaniem desfluranu.

Podobnie jak ma to miejsce w przypadku innych szybko działających środków znieczulających, należy wziąć pod uwagę szybkie wybudzenie przy stosowaniu desfluranu w przypadkach, w których przewiduje się ból poznieczuleniowy. Należy zadbać o to, by na zakończenie zabiegu lub na wczesnym etapie pobytu na oddziale opieki poznieczuleniowej zastosować u pacjenta odpowiednią analgezję.

U dzieci wybudzenie ze znieczulenia może wywołać krótkotrwały stan pobudzenia, który może utrudniać współpracę.

Podobnie jak w przypadku wszystkich anestetyków halogenowych należy z ostrożnością podchodzić do powtarzania znieczulenia w krótkim odstępie czasu.

Stosowanie desfluranu u pacjentów z hipowolemią, obniżonym ciśnieniem tętniczym i ogólnie osłabionych nie było szczegółowo badane. Podobnie jak w przypadku innych, silnych, wzięwnych środków znieczulających u tej grupy pacjentów zaleca się stosowanie mniejszych stężeń leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stężenie innych gazów

Stężenie MAC dla desfluranu zmniejsza się przy równoległym podawaniu N₂O (patrz tabela 1).

Niedepolaryzujące i depolaryzujące środki zwiotczające mięśnie

Desfluran nasila działanie często stosowanych środków zwiotczających mięśnie.

Anestezjologiczne stężenia desfluranu w stanie równowagi zmniejszają wartość ED₉₅ chlorku suksametonium o ok. 30% oraz atrakurium i pankuronium o ok. 50% w porównaniu ze znieczuleniem za pomocą N₂O/opioidów. W tabeli 2 podano dawki pankuronium, atrakurium, suksametonium i wekuronium potrzebne do zahamowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w 95% (ED₉₅) przy różnych stężeniach desfluranu. Za wyjątkiem wekuronium dawki te są zbliżone do dawek stosowanych z izofluranem. Wartość ED₉₅ dla wekuronium jest o 14% niższa przy podawaniu desfluranu niż przy stosowaniu izofluranu. Ponadto powrót do normalnego stanu po blokadzie nerwowo-mięśniowej zajmuje więcej czasu przy podawaniu desfluranu niż przy zastosowaniu izofluranu.

Tabela 2 Dawkowanie (mg/kg) środka zwiotczającego mięśnie wywołującego zahamowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w 95%.

Stężenie desfluranu	Pankuronium	Atrakurium	Suksametonium	Wekuronium
0,65 MAC / 60% N ₂ O/O ₂	0,026	0,133	*B.D.	*B.D.
1,25 MAC / 60% N ₂ O/O ₂	0,018	0,119	*B.D.	*B.D.
1,25 MAC / 100% O ₂	0,022	0,120	0,360	0,019

*B.D.= brak danych

Leki podawane przed znieczuleniem

W badaniach klinicznych nie odnotowano istotnych klinicznie niepożądanych interakcji z często stosowanymi lekami podawanymi przed znieczuleniem lub w jego trakcie (leki dożylnie oraz miejscowe leki znieczulające). Nie określono wpływu desfluranu na losy innych leków w organizmie.

Środki uspokajające

Pacjenci znieczuleni różnymi stężeniami desfluranu, którzy otrzymywali zwiększające się dawki podawanego dożylnie fentanylu lub podawanego dożylnie midazolamu, wykazywali mniejsze zapotrzebowanie na lek znieczulający lub mniejsze stężenie MAC. Wyniki przedstawiono w tabeli 3. Możliwe jest, że wpływ na MAC będzie podobny przy innych opioidach i lekach uspokajających.

Tabela 3 Wpływ fentanylu lub midazolamu na stężenie MAC desfluranu.

Terapia lekowa	*MAC (%)	Procentowe zmniejszenie MAC
Bez fentanylu	6,33–6,35	-
Fentanyl (3 µg/kg)	3,12–3,46	46–51
Fentanyl (6 µg/kg)	2,25–2,97	53–64
Bez midazolamu	5,85–6,86	-
Midazolam (25 µg/kg)	4,93	15,7
Midazolam (50 µg/kg)	4,88	16,6

* dane dla przedziału wiekowego 18–65 lat.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ze względu na ograniczoną liczbę przebadanych pacjentek, nie ustalono bezpieczeństwa desfluranu przy stosowaniu w zabiegach położniczych. Desfluran powoduje rozluźnienie mięśni macicy i zmniejsza przepływ krwi w krążeniu maciczo-łożyskowym.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Nie ma odpowiednich danych o stosowaniu desfluranu u kobiet ciężarnych i karmiących, dlatego desfluran nie jest wskazany do stosowania w okresie ciąży i laktacji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma danych o wpływie desfluranu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże, należy poinformować pacjentów, że po znieczuleniu ogólnym ich zdolność do wykonywania czynności, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn, może być zaburzona i dlatego powinni się od nich powstrzymać przez okres 24 godzin.

4.8 Działania niepożądane

Podobnie jak w przypadku wszystkich silnie działających anestetyków wziewnych, desfluran może wywoływać zależną od dawki depresję układu oddechowego i układu krążenia. Większość pozostałych zdarzeń niepożądanych ma charakter łagodny i przejściowy. W okresie pooperacyjnym obserwowano nudności i wymioty stanowiące częste następstwa operacji chirurgicznej i znieczulenia ogólnego, które mogą wynikać z zastosowania anestetyku wziewnego, innych środków podawanych w trakcie oraz po operacji lub z reakcji pacjenta na zabieg chirurgiczny.

Częstość działań niepożądanych (ADR) przedstawiono zgodnie z Konwencją MedDRA dotyczącą częstości:

- bardzo często ($\geq 1/10$);
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
- niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$);
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);
- częstość nieznana (działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu).

Klasa układów i narządów (SOC)	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie gardła	Często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Koagulopatia	Nieznana

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperkaliemia Hipokaliemia Kwasica metaboliczna	Nieznana Nieznana Nieznana
Zaburzenia psychiczne	Wstrzymywanie oddechu ⁺ Pobudzenie Delirium	Często Niezbyst często Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zawroty głowy Drgawki	Często Niezbyst często Nieznana
Zaburzenia oka	Zapalenie spojówek Zażółcenie gałki ocznej	Często Nieznana
Zaburzenia serca	Niemiarowość węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie tętnicze Zawał mięśnia sercowego Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenie rytmu serca Zatrzymanie krążenia <i>Torsade de pointes</i> Niewydolność komorowa Hipokineza komorowa Migotanie przedsionków	Często Często Często Często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie tętnicze Wstrząs	Niezbyst często Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bezdech ⁺ Kaszel ⁺ Kurcz krtani* Hipoksja ⁺ Zatrzymanie oddechu Niewydolność oddechowa Wycieńczenie oddechowe Skurcz oskrzeli Krwioplucie	Często Często Często Niezbyst często Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty ⁺ Nudności ⁺ Nadmierne wydzielanie śliny ⁺ Ostre zapalenie trzustki Ból w jamie brzusznej	Bardzo często Bardzo często Często Nieznana Nieznana
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niewydolność wątroby Martwica wątroby Zapalenie wątroby Cytolityczne zapalenie wątroby Cholestaza Żółtaczką Nieprawidłowa czynność wątroby Zaburzenia czynności wątroby	Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka Rumień	Nieznana Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej oraz zaburzenia kości	Bóle mięśni Rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych	Niezbyt często Nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Hipertermia złośliwa Astenia Ogólne rozbieżności	Nieznana Nieznana Nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększona aktywność fosfokinazy kreatyninowej Nieprawidłowy wynik EKG Zmiana odcinka ST-T na elektrokardiogramie Inwersja fali T na elektrokardiogramie Zwiększona aktywność aminotransferaz (aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej) Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej Nieprawidłowy wynik testu krzepnięcia krwi Podwyższone stężenie amoniaku Podwyższone stężenie bilirubiny we krwi	Często Często Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach*	Pobudzenie pooperacyjne Zawroty głowy* Migrena* Tachyarytmia* Kołatanie serca* Pieczenie w oku* Przejściowa ślepotą* Encefalopatia* Wrzodziejące zapalenie rogówki* Przekrwienie gałki ocznej* Pogorszenie ostrości wzroku* Podrażnienie oka* Ból oka* Zmęczenie* Przypadkowe narażenie na kontakt* Uczucie pieczenia skóry* Błąd w podawaniu leku*	Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana

* zgłaszane w trakcie indukcji znieczulenia za pomocą desfluranu

+ zgłaszane w trakcie indukcji i podtrzymania znieczulenia za pomocą desfluranu

* Reakcje były wywołane przypadkowymi narażeniami na kontakt osób niebędących pacjentami.

Inne działania niepożądane zgłaszane dla podobnych produktów:
Zaburzenia serca: wydłużony odcinek QT w zapisie EKG (patrz punkt 4.4)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Spodziewane objawy podmiotowe przedawkowania desfluranu są podobne do objawów występujących podczas stosowania innych środków lotnych, z pogłębieniem znieczulenia, depresją krążeniową i (lub) oddechową u pacjentów samodzielnie oddychających oraz depresją krążeniową u pacjentów wentylowanych, u których na późnym etapie może dojść do hiperkapnii i hipoksji.

W przypadku przedawkowania lub objawów przypominających przedawkowanie, należy wdrożyć następujące działania:

1. Przerwać podawanie desfluranu lub zminimalizować narażenie na desfluran.
2. Udrożnić drogi oddechowe i rozpocząć wspomaganą lub kontrolowaną wentylację 100% tlenem.
3. Wspierać i podtrzymywać odpowiednią hemodynamikę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki znieczulające; węglowodory chlorowcowane.

Kod ATC: N01A B07

Desfluran należy do grupy halogenowanych metyloetyloeterów stosowanych w postaci wziewnej do uzyskania zależnej od dawki, odwracalnej utraty świadomości i doznań bólowych, zahamowania świadomej aktywności motorycznej, modyfikacji odruchów autonomicznych oraz sedacji układu oddechowego i układu krążenia. Innymi przedstawicielami tej grupy substancji są enfluran i jego izomer strukturalny - izofluran, które są halogenowane zarówno chlorem jak i fluorem. Desfluran jest halogenowany wyłącznie fluorem. Zgodnie z przewidywaniami wynikającymi ze znajomości jego struktury, niska stała podziału krew/gaz, wynosząca dla desfluranu 0,42 jest niższa niż dla innych silnie działających anestetyków wziewnych, takich jak izofluran (1,4) a nawet niż dla podtlenu azotu (0,46). Dane te tłumaczą szybkie wybudzanie ze znieczulenia desfluranem. Badania na zwierzętach wykazały, że zarówno indukcja jak i wybudzanie podczas stosowania desfluranu były szybsze niż w przypadku izofluranu przy podobnym profilu krążeniowo-oddechowym obydwu płynów do anestezji wziewnej. Badania kliniczne nie zdołały jednak jednoznacznie potwierdzić szybszego wybudzania z anestezji desfluranem. W trakcie znieczulenia

desfluranem nie obserwowano obniżenia progu drgawkowego ani innych niepożądanych zmian w elektroencefalogramie (EEG); podawane leki wspomagające również nie wywoływały nieprzewidzianych ani toksycznych odpowiedzi rejestrowanych w EEG.

Badania prowadzone na świniach genetycznie podatnych na wystąpienie hipertermii złośliwej wykazały, że desfluran jest potencjalnym induktorem tej reakcji.

Działanie farmakologiczne jest wprost proporcjonalne do wdychanego stężenia desfluranu. Główne działania niepożądane są „przedłużeniem” działania farmakologicznego leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Charakterystyka ogólna

Jak przewidziano na podstawie profilu fizykochemicznego leku badania farmakokinetyczne na zwierzętach i ludziach dowiodły, że desfluran szybciej od innych anestetyków wziewnych dyfunduje do organizmu, co powoduje szybszą indukcję znieczulenia. Szybciej także jest wypłukiwany z organizmu, pozwalając na szybkie wybudzenie pacjenta i elastyczność w doborze głębokości znieczulenia. Desfluran jest eliminowany przez płuca w stanie niezmienionym (jedynie 0,02% jest metabolizowane w organizmie).

Charakterystyka kliniczna

MAC (minimalne stężenie płęcherzykowe) u ludzi zmniejsza się wraz z upływem lat. Stosowanie desfluranu u pacjentów z hipowolemią, niskim ciśnieniem tętniczym oraz ogólnie osłabionych wymaga zmniejszenia dawek leku zgodnie z omówieniem w punkcie 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Jak wynika z badań na świniach, desfluran nie uwrażliwia mięśnia sercowego na podaną egzogennie adrenalinę. W wybranych modelach zwierzęcych desfluran wydaje się wywoływać rozszerzenie naczyń wieńcowych na poziomie tętniczek w sposób podobny do izofluranu. W zwierzęcym modelu naśladującym chorobę naczyń wieńcowych desfluran nie zmieniał przepływu krwi z obszaru mięśnia sercowego zależnego od krążenia obocznego do prawidłowo ukrwionych obszarów („podkradanie wieńcowe”). Dotychczasowe badania kliniczne oceniające niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał i śmierć jako parametry końcowe nie wykazały, aby wpływ preparatu Suprane na tętniczki wieńcowe był związany z podkradaniem wieńcowym lub niedokrwieniem mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą wieńcową. W szczegółowym programie badawczym obejmującym doświadczenia *in vivo* i *in vitro*, nie wykazano mutagennych właściwości desfluranu.

Opublikowane badania na zwierzętach (w tym naczelnych) dotyczące stosowania dawek powodujących lekkie lub umiarkowane znieczulenie wskazują, że stosowanie środków znieczulających podczas okresu gwałtownego wzrostu mózgu lub synaptogenezy powoduje utratę komórek w rozwijającym się mózgu, co może być związane z długotrwałymi deficytami poznawczymi. Znaczenie kliniczne tych wyników nieklinicznych nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu w pozycji pionowej.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z oranżowego szkła z zamontowanym karbowanym zaworowym systemem zamknięcia lub butelki z aluminium pokryte od wewnątrz żywicą epoksyfenolową, z zamontowanym karbowanym zaworowym systemem zamknięcia w tekturowym pudełku.

1 lub 6 butelek po 240 ml w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i inne instrukcje dotyczące stosowania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Po użyciu produktu leczniczego należy szczelnie zamknąć butelkę zatyczką.

Desfluran powinien być stosowany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie znieczulania ogólnego i tylko przy użyciu parowników specjalnie skonstruowanych i przeznaczonych do stosowania z tym lekiem.

Obserwowano, że desfluran podobnie jak inne anestetyki z grupy pochodnych halogenowanych reaguje z suchymi pochłaniaczami dwutlenku węgla tworząc tlenek węgla. W celu zminimalizowania ryzyka powstawania tego toksycznego związku w obwodach zamkniętych oraz możliwości wzrostu stężeń karboksyhemoglobiny należy używać wyłącznie świeżych (wilgotnych) pochłaniaczy dwutlenku węgla.

Nagłe wypadki: Jeśli stężenie środka znieczulającego w powietrzu osiągnie wartość około 2-3% należy spodziewać się wystąpienia znacznych zawrotów głowy u ludzi.

Główne drogi narażenia:

Kontakt ze skórą - Może powodować podrażnienie skóry. W przypadku kontaktu, należy niezwłocznie spłukać skórę dużą ilością wody. Należy zdjąć zanieczyszczoną odzież i buty. Jeśli podrażnienie wystąpi należy zgłosić się do lekarza.

Kontakt z oczami - Może powodować podrażnienie oczu. W przypadku kontaktu, należy niezwłocznie przemywać oczy dużą ilością wody przez co najmniej 15 minut. Jeśli podrażnienie wystąpi należy zgłosić się do lekarza.

Po połknięciu - Brak specyficznych zagrożeń innych niż działania terapeutyczne. NIE wywoływać wymiotów, jeśli nie jest to zalecane przez personel medyczny. Nigdy nie podawać niczego doustnie osobie nieprzytomnej. Jeśli połknięto dużą ilość tego środka należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Wdychanie - Pacjenci wrażliwi na zapach oparów oraz pacjenci, u których występują zawroty głowy i bóle głowy, powinni zostać przeniesieni na świeże powietrze. U pacjentów mogą również wystąpić następujące objawy: efekty ze strony układu krążenia: mogą obejmować zmiany rytmu serca, zmiany ciśnienia krwi, bóle w klatce piersiowej. Efekty ze strony układu oddechowego: mogą obejmować duszność, skurcz oskrzeli, skurcz krtani, depresję oddechową. Efekty ze strony przewodu pokarmowego: mogą obejmować nudności, rozstrój żołądka, utratę apetytu. Efekty ze strony układu nerwowego: mogą obejmować ataksje, drżenia, zaburzenia mowy, ospałość, bóle głowy, zawroty głowy, niewyraźne widzenie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8125

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.01.1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.06.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Listopad 2023