

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Isofluran Baxter 100 %, inhalaatiohöyry, neste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml Isofluran Baxter -inhalaatiohöyryä sisältää 1 ml isofluraania.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiohöyry, neste

Kirkas väritön neste

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Isofluran Baxter on yleisanestesiaan tarkoitettu nestemäinen, halogenoitu inhalaatioanesteetti.

4.2 Annostus ja antotapa

Isofluran Baxter -valmistetta saa antaa vain asianmukaisesti varustetuissa anestesian antamiseen tarkoitetuissa tiloissa. Valmistetta saa antaa vain henkilöstö, joka tuntee isofluraanin farmakologian ja on perehtynyt anestesiologiaan.

On käytettävä isofluraanille kalibroitua höyrystintä, jotta isofluraanipitoisuutta voidaan säädellä tarkoin.

Anestesian induktio

Suosittelava isofluraanin alkupitoisuus on 0,5 %. Kirurginen anestesia saavutetaan tavallisesti 7–10 minuutissa käyttämällä 1,3–3,0 prosentin pitoisuuksia. Anestesia aloitetaan antamalla potilaalle unta tuova annos lyhytvaikutteista barbituraattia tai jotain muuta lääkeainetta, esimerkiksi propofolia tai midatsolaamia. Näin vältetään yskimiseltä ja laryngospasmeilta, joita voi ilmaantua käytettäessä induktioon isofluraania yksinään tai yhdessä hapen tai happi-typpioksiduuliseoksen kanssa.

Anestesian ylläpito

Anestesia voidaan ylläpitää leikkauksen aikana 1,0–2,5 prosentin isofluraanipitoisuudella antamalla samanaikaisesti typpioksiduulia (N₂O) ja happea (O₂). Kun isofluraania annetaan pelkän hapen kanssa, isofluraanipitoisuus on nostettava 1,5–3,5 prosenttiin.

Herääminen

Leikkauksen loppupuolella isofluraanin pitoisuus pienennetään 0,5 prosenttiin. Potilaan heräämisen nopeuttamiseksi isofluraanin anto voidaan lopettaa kokonaan, kun haavansulku aloitetaan. Jos anesteettien anto lopetetaan kokonaan, potilasta on ventiloitava 100-prosenttisellä hapella vähintään 5 minuutin ajan siihen asti, kun potilaan hengitys on palautunut normaaliksi. Isofluraanin MAC-arvo on noin 0,65 %, kun vektorikaasuna käytetään hapen ja typpioksiduulin seosta (50:50).

Aikuiset

| <i>Ikä</i> | <i>Keskimääräiset MAC-arvot, 100 % O₂</i> | <i>70 % N₂O</i> |
|---------------------|--|--------------------------------|
| <i>26 ±4 vuotta</i> | <i>1,28</i> | <i>0,56</i> |
| <i>44 ±7 vuotta</i> | <i>1,15</i> | <i>0,50</i> |
| <i>64 ±5 vuotta</i> | <i>1,05</i> | <i>0,37</i> |

Pediatriset potilaat

| <i>Ikä</i> | <i>Keskimääräiset MAC-arvot, 100 % O₂</i> |
|---|--|
| <i>Ennenaikaisena syntyneet <32 viikon gestaatioikä</i> | <i>1,28 %</i> |
| <i>Ennenaikaisena syntyneet 32 – 37 viikon gestaatioikä</i> | <i>1,41 %</i> |
| <i>0-1 kuukautta</i> | <i>1,60</i> |
| <i>1-6 kuukautta</i> | <i>1,87</i> |
| <i>6-12 kuukautta</i> | <i>1,80</i> |
| <i>1-5 vuotta</i> | <i>1,60</i> |

Esilääkitys:

Esilääkitykseen käytettävät lääkkeet tulisi valita potilaskohtaisesti huomioiden isofluraanin hengitystä lamaava vaikutus. Antikolinergisten lääkkeiden käyttö on lääkärin päätettävissä, mutta saattaa olla suositeltavaa inhalaation induktiossa pediatriisilla potilailla.

Anestesian induktio lapsilla:

Isofluraania ei ole suositella käytettäväksi anestesian induktioon vauvoilla ja lapsilla, yskän, tikahtumiskohtauksen, desaturaation, lisääntyneen erityksen ja laryngospasmin mahdollisen esiintymisen takia (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Isofluraani on vasta-aiheinen potilaille, joilla on tunnettu yliherkkyys isofluraanille tai muille halogenoiduille inhalaatioanesteeteille.
- Isofluraani on vasta-aiheinen myös potilaille, joilla on tunnettu tai epäilty perinnöllinen alttius maligniin hypertermiaan.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset

Kuten kaikkia yleisanesteetteja, myös isofluraania saa antaa vain anestesian antoon asianmukaisesti varustetussa tilassa henkilöt, jotka tuntevat lääkeaineen farmakologian ja joilla on asianmukainen koulutus anesthesiologiassa sekä kokemusta nukutetun potilaan hoidosta. Isofluraania saa annostella vain höyrystimellä, joka on erityisesti kalibroitu isofluraanin käyttöä varten siten, että annosteltavaa pitoisuutta voidaan tarkoin säädellä. Hypotensio ja hengityslama lisääntyvät, kun anestesia syvenee. Anestesian syvyys voi muuttua herkästi ja nopeasti. Tämän vuoksi käytettävän höyrystimen toiminta ja tarkkuus pitää olla hyvin hallittavissa ja sisään- ja uloshengitetyt pitoisuudet seurattavissa. Anestesian syvyyttä osoittavat verenpaineen alenemisen ja hengityksen lamaantumisen aste.

QT-ajan pidentymistä yhdessä kääntyvien kärkien takykardian kanssa (harvinaisissa tapauksissa kuolemaan johtanutta) on raportoitu. Varovaisuutta pitää noudattaa kun isofluraania annetaan potilaille, joilla on riski QT-ajan pidentymisessä.

Varovaisuutta pitää noudatta annettaessa yleisanesteetteja, mukaanlukien isofluraania, potilaille, joilla on mitokondriosairaus.

Tutkimusraportit osoittavat, että isofluraani voi aiheuttaa maksavaurioita lievistä ohimenevästä maksaentsyymien suurentumisesta erittäin harvinaiseen kuolemaan johtavaan maksanekroosiin.

Aiempi, erityisesti alle kolmen kuukauden sisällä tapahtunut, altistuminen halogenoiduille anesteeteille voi lisätä maksavaurion mahdollisuutta. Jos potilaalla on kirroosi, virushepatiitti tai jokin muu maksasairaus, on harkittava jonkin muun kuin halogenoidun anesteetin käyttöä.

Isofluraani voi aiheuttaa hengityslamaa, jota anestesian esilääkitys ja muiden hengitystä lamaavien aineiden samanaikainen käyttö saattavat pahentaa. Hengitystä on seurattava ja avustettava tarvittaessa (ks. kohta 4.8).

Suhteellisen pieni määrä isofluraania metaboloituu elimistössä. Leikkauksen jälkeen vain 0,17 % käytetystä isofluraanista metaboloituu virtsaan. Epäorgaanisen fluorin suurin pitoisuus seerumissa on yleensä alle 5 mikromol/l ja se saavutetaan noin neljä tuntia anestesian jälkeen. Pitoisuudet normalisoituvat noin 24 tunnissa. Isofluraanin annon jälkeen ei ole raportoitu merkkejä munuaisvaurioista.

Isofluraanin käytöstä toistuvissa anestesoissa ei ole riittävästi kokemusta suositusten antamiseksi. Kuten kaikkia halogenoituja anesteetteja käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava, kun anestesia uusitaan lyhyen ajan sisällä.

Hermostuslihaskiväsymyksen vahvistumista voidaan havaita potilailla, joilla on myasthenia gravis tai muu hermostuslihassairaus. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa isofluraania näille potilaille.

Isofluraani lisää selvästi aivoverenkiertoa syvemmässä anestesiassa. Tämä voi suurentaa aivopainetta tilapäisesti. Paineen nousu korjautuu täydellisesti hyperventiloimalla potilasta. Isofluraania on käytettävä varoen potilailla, joilla on suurentunut kallonsisäinen paine. Hyperventilaatio voi olla tarpeen näissä tapauksissa.

Keuhkoputkikouristusriskin vuoksi Isofluran Baxter – valmistetta on annettava varoen potilaille, joiden keuhkoputket supistuvat herkästi (ks. kohta 4.8).

Isofluraanin käyttöä ei ole tutkittu laajasti potilailla, joilla on hypovolemia, matala verenpaine tai heikko yleiskunto. Pienempi isofluraanin pitoisuus on suositeltava näillä potilailla.

Käytettävästä anestesia-aineesta riippumatta normaalin hemodynamiikan säilyttäminen on tärkeää, jotta vältetään sydänlihaskiväsymyksiä sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla.

Valmiste voi aiheuttaa hengitystiereaktioita jos anestesiaan käytetään maskia, koska isofluraani aiheuttaa ärsytystä hengitysteiden limakalvoilla. Anestesian induktion aikana syljen ja trakeobronkiaalisen liman erityks voi lisääntyä erityisesti lapsilla (ks. kohta 4.8). Tämä voi aiheuttaa laryngospasmeja.

Kuten muiden inhalaatioanesteettien, myös isofluraanin on havaittu aiheuttavan lisääntynyttä verenhukkaa potilailla, joille on tehty raskaudenkeskeytys.

Isofluraani relaksoi kohtulihasia. Pienintä mahdollista isofluraanin pitoisuutta on käytettävä synnytyselinten toimenpiteissä (ks. kohta 4.6).

Isofluraanianestesia voi aiheuttaa herkille potilaille luustolihassten hypermetaboliaa. Tämä voi lisätä hapenkulutusta ja aiheuttaa malignin hypertermian oireyhtymän. Oireyhtymän epäspesifejä piirteitä ovat lihasjäykkyys, sydämen tiheälyöntisyys, tiheä hengitys, sinerrys, rytmihäiriöt ja epävakaata verenpaine. (On huomattava, että useat näistä epäspesifeistä merkeistä voivat ilmetä kevyessä anestesiassa, akuutissa hypoksiassa jne.) Kiihtynyt aineenvaihdunta voi ilmetä lämmön nousuna (voi nousta nopeastikin varhaisessa tai myöhäisessä vaiheessa, mutta ei yleensä ole ensimmäinen oire lisääntyneestä aineenvaihdunnasta) ja suurentuneena hiilidioksidiabsorptio järjestelmän kulutuksena (kuumentunut pullo). PaO₂ ja pH voivat pienentyä, ja hyperkaleemiaa ja emäspuutosta voi esiintyä. Hoitona on tilan aiheuttavan aineen (esim. isofluraanin) käytön lopettaminen, dantroleeninatriumin anto laskimoon ja tukihoidon aloittaminen. Tukihoidon kuuluu ruumiinlämmön normaalin pitäminen, hengityksen ja verenkierron tukeminen tarpeen mukaan ja elektrolyytti-, neste- ja happo-emästasapainon hallinta. (Katso laskimoon annettavan dantroleeninatriumin valmisteyhteenvedosta lisätiedot potilaan hoidosta valmisteella.) Munuaisten vajaatoiminta voi ilmaantua myöhäisemmässä vaiheessa. Isofluraanin käytön yhteydessä on raportoitu kuolemaan johtanutta malignia hypertermiaa.

Suurentuneesta karboksihemoglobiinista on raportoitu yksittäisiä tapauksia inhalaatioaineina käytettävien halogenoitujen hiilivetyjen (desfluraani, enfluraani ja isofluraani) käytön yhteydessä. Kliinisesti merkittäviä pitoisuuksia hiilimonoksidia ei synny kun käytössä on riittävän kostea absorbentti. Valmistajan käyttöohjetta hiilidioksidiabsorbentista pitää noudattaa huolellisesti.

Harvinaisina tapauksina on raportoitu anestesiahyöryrystimen ylikuumentumista, savuamista ja/tai tuleen syttymistä, kun tämän ryhmän anestesia-aineita on käytetty yleisanestesiassa yhdessä kuivuneen, erityisesti kaliumhydroksidia (esim. Baralyme) sisältävän hiilidioksidiabsorbentin kanssa. Mikäli hoitava lääkäri epäilee hiilidioksidiabsorbentin kuivumista, täytyy se vaihtaa ennen isofluraanin antoa. Useimpien hiilidioksidiabsorbenttien väriosoitin ei välttämättä vaihda väriään osoituksena kuivumisesta. Tämän vuoksi värimuutoksen puuttumista ei pidä tulkita varmaksi merkiksi riittävästä kosteudesta. Hiilidioksidiabsorbentti täytyy vaihtaa säännöllisesti väriosoittimesta riippumatta.

Perioperatiivinen hyperkaleemia:

Inhalaatioanesteettien käyttöön on harvinaisissa tapauksissa liittynyt suurentunut kaliumin pitoisuus seerumissa, joka on aiheuttanut leikkauksen jälkeisiä rytmihäiriöitä ja kuolemantapauksia lapsipotilailla. Erityisen alttiita ovat oireetonta tai aktiivista hermo-lihassairautta, varsinkin Duchennen lihasdystrofiaa sairastavat potilaat. Sukkinyylikoliinin samanaikainen käyttö on raportoitu useimmissa, mutta ei kaikissa näissä tapauksissa. Näillä potilailla on havaittu myös merkittävää kreatiiniinivirtsaisuudesta. Malignin hypotermian kanssa samankaltaisesta esiintymistavasta huolimatta yhdelläkään näistä potilaista ei esiintynyt merkkejä tai oireita lihasjäykkyydestä tai hypermetaboliasta. Varhainen ja aggressiivinen hyperkalemian ja resistentin rytmihäiriöiden hoidon aloitus on suositeltavaa, kuten myös piilevän hermo-lihassairauden jälkiarviointi.

Isofluraani voi aiheuttaa lievää älyllisten toimintojen heikkenemistä 2 - 4 päivää anestesian jälkeen. Pieniä muutoksia mielialassa ja muita oireita voi esiintyä kuuden päivän ajan lääkkeen annosta. Tämä voi vaikuttaa potilaiden normaaleihin arjen toimintoihin, mm. autolla ajamiseen tai koneiden käyttöön (ks. kohta 4.7).

Kaikkien yleisesti käytettyjen lihasrelaksanttien teho lisääntyy merkittävästi isofluraanin käytön yhteydessä, kaikista suurin merkitys tällä on ei-depolarisoivien aineiden kohdalla.

Anestesian induktiossa syljen erityis ja trakeobronkiaalinen erityis voivat lisääntyä aiheuttaen laryngospasmeja erityisesti lapsilla (ks. kohta 4.8).

Alle 2-vuotiaat lapset

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa isofluraania pienille lapsille, koska kokemusta lääkkeen käytöstä tässä potilasryhmässä on vähän.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Potilaan kliinistä tilaa on seurattava tarkoin annettaessa seuraavia lääkkeitä samanaikaisesti isofluraanin kanssa:

Ei saa käyttää samanaikaisesti isofluraanin kanssa:

- Ei-selektiiviset MAO:n estäjät: Leikkauksen tai lääketieteellisen toimenpiteen aikaisen kriisin ja hemodynaamikan epästabiiliuden riski. Hoito on lopetettava 15 vuorokautta ennen leikkausta.

Välteettävä samanaikaisesta käytöstä isofluraanin kanssa:

- Beetasymptomimeetit (isoprenaliini) sekä alfa- ja beetasymptomimeetit (adrenaliini, noradrenaliini): on käytettävä varoen isofluraanin anestesian aikana kammioperäisen rytmihäiriön mahdollisen riskin vuoksi.

Noudatettava varovaisuutta käytettäessä samanaikaisesti isofluraanin kanssa:

- Beetasalpaajat: Samanaikainen käyttö beetasalpaajien kanssa voi voimistaa inhalaatioanestesian kardiovaskulaarisia vaikutuksia, kuten hypotensiota ja negatiivisia intotrooppisia vaikutuksia. Leikkauksen aikana beetasalpaajien vaikutusta voidaan vähentää beetasymptomimeettien avulla. Beetasalpaajäläkitystä ei yleensä tarvitse keskeyttää kokonaan. Annosten pienentämistä äkillisesti on vältettävä.
- Isoniatsidi: toksisten metaboliittien lisääntyminen voi voimistaa isoniatsidin maksatoksisia vaikutuksia. Isoniatsidihoito on keskeytettävä viikkoa ennen leikkausta ja sen saa aloittaa uudelleen aikaisintaan 15 vuorokautta leikkauksen jälkeen.
- Adrenaliini annettuna injektiona ihon alle tai ikeneen: sydämen sykkeen kiihtyminen voi aiheuttaa vaikean kammioperäisen rytmihäiriön, vaikka sydänlihaksen adrenaliiniherkkyys isofluraanin käytön yhteydessä onkin vähäisempää kuin halotaanin käytön yhteydessä. Suuremmat kuin 5 µg/kg annokset adrenaliinia voivat aiheuttaa limakalvon alle annettua lukuisia kammioperäisiä rytmihäiriöitä. Siitä huolimatta annos pitää rajata aikuisille esimerkiksi 0,1 mg adrenaliinia 10 minuutin aikana tai 0,3 mg adrenaliinia tunnin aikana.
- Epäsuorasti vaikuttavat sympatomimeetit (amfetamiinit ja niiden johdokset, psykostimulantit, ruokahalua hillitsevät lääkkeet, efedriini ja sen johdokset): lisääntynyt perioperatiivisen hypertension riski. Hoito on hyvä keskeyttää useampi vuorokausi ennen kiireetöntä leikkausta.
- Välttämätöntä lääkehoitoa ei useimmissa tapauksissa tarvitse lopettaa ennen yleisanestesiaa. Riittää, että anestesia-ääkärille kerrotaan lääkityksestä.
- Kaikkien yleisesti käytettyjen lihasrelaksanttien teho lisääntyy merkittävästi isofluraanin käytön yhteydessä, kaikista suurin merkitys tällä on ei-depolarisoivien aineiden kohdalla.
- Lihasrelaksanttien annossuositus on noin 1/3—1/2 normaaliannoksesta. Lihaksia relaksoivan vaikutuksen häviäminen kestää pitempään isofluraanipotilailla kuin muita tavanomaisia anesteetteja saaneilla potilailla. Neostigmiini vaikuttaa ei-depolarisoiviin lihasrelaksantteihin, mutta sillä ei ole vaikutusta isofluraanin aiheuttamaan lihasrelaksaatioon.
- Opioideilla, bentsodiatsepeineilla ja muilla rauhoittavilla lääkeaineilla on hengitystä lamaava vaikutus. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa näitä lääkkeitä samanaikaisesti isofluraanin kanssa.

- Kalsiuminestäjät: isofluraani voi aiheuttaa hypotensiota potilaille, joita hoidetaan kalsiuminestäjillä, erityisesti dihydropyridiinijohdoksilla. Negatiivisten inotrooppisten vaikutusten voimistumisen riskin vuoksi varovaisuutta on noudatettava kun kalsiuminestäjiä käytetään samanaikaisesti inhalaatioanesteettien kanssa.
- MAC (minimum alveolar concentration) pienenee aikuisilla annettaessa typpioksiduulia samanaikaisesti (ks. kohta 4.2).

4.6 Raskaus ja imetys

Käyttö raskauden aikana

Kliiniset kokemukset valmisteen käytöstä raskaana olevilla naisilla ovat vähäisiä. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Raskauden aikana isofluraania ei pidä käyttää kuin tarkan harkinnan jälkeen.

Isofluraani relaksoi kohtulihasta. Pienintä mahdollista isofluraanin pitoisuutta on käytettävä synnytyselinten toimenpiteissä.

Käyttö keisarinleikkauksessa

Isofluraanin on osoitettu olevan 0,75 % pitoisuuteen asti turvallinen anestesian ylläpidossa keisarinleikkauksessa (ks. kohta 4.4).

Käyttö imetyksen aikana

Isofluraanin tai sen metaboliittien erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoja. Koska monien lääkeaineiden tiedetään erittyvän äidinmaitoon, varovaisuutta on noudatettava annettaessa isofluraania imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tämä lääkevalmiste voi vaikuttaa ajamiseen ja koneiden käyttöön. Potilas ei saa ajaa tai käyttää koneita 24 tuntiin isofluraanianestesian jälkeen. Muutokset käytöksessä ja älyllisissä toiminnoissa voivat jatkua 6 päivää lääkkeen annon jälkeen. Tämä voi vaikuttaa potilaiden normaaleihin arjen toimintoihin, mm. autolla ajamiseen tai koneiden käyttöön.

4.8 Haittavaikutukset

a. Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Isofluraanin antoon liitetyt haittavaikutukset ovat yleisesti annoksesta riippuvaisia lääkkeeseen liittyviä fysiologisia vaikutuksia, mm. hengityslama, hypotensio ja rytmihäiriöt. Mahdollisia vakavia haittavaikutuksia ovat maligni hypertermia, anafylaktiset reaktiot ja maksavaikutukset (ks. kohta 4.4 ja 4.8). Hytinää, pahoinvointia, oksentelua ja suolen tukkeumia on havaittu toimenpiteen jälkeen. Sydämen pysähdystä on havaittu yleisanesteettien käytön yhteydessä., mukaan lukien isofluraanilla.

b. Haittavaikutustaulukko

Alla olevassa taulukossa on kliinisissä tutkimuksissa ja myynnin aloittamisen jälkeen raportoidut haittavaikutukset. Esiintyvyyttä ei voida arvioida saatavilla olevista tiedoista, jonka vuoksi yleisyydeksi on merkitty tuntematon.

| Elinluokitus (SOC) | Yhteenveto yleisimmistä haittavaikutuksista | |
|--------------------|---|-------------------------------------|
| | Yleisyys | Haittavaikutus |
| Veri ja imukudos | Tuntematon | Karboksihemoglobinemia ² |
| Immuunijärjestelmä | Tuntematon | Anafylaktinen reaktio ¹ |
| | Tuntematon | Yliherkkyys ¹ |
| Aineenvaihdunta ja | Tuntematon | Hyperkalemia ² |

| | | |
|---|------------|--|
| ravitsemus | Tuntematon | Veren liikasokerisuus |
| Psyykkiset häiriöt | Tuntematon | Kiihtyneisyys |
| | Tuntematon | Sekavuus |
| | Tuntematon | Mielialan vaihtelut ³ |
| Hermosto | Tuntematon | Kouristukset |
| | Tuntematon | Henkisten kykyjen heikkeneminen ⁴ |
| Sydän | Tuntematon | Rytmihäiriöt |
| | Tuntematon | Bradykardia |
| | Tuntematon | Sydämen pysähdys |
| | Tuntematon | QT-ajan pidentyminen EKG:ssä. |
| | Tuntematon | Takykardia |
| | Tuntematon | Kääntyvien kärkien takykardia (Torsade de pointes) |
| Verisuonisto | Tuntematon | Hypotensio ² |
| | Tuntematon | Verenvuoto ³ |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | Tuntematon | Bronkospasmi ² |
| | Tuntematon | Dyspnea ¹ |
| | Tuntematon | Hengityksen vinkuminen ¹ |
| | Tuntematon | Hengityslama ² |
| | Tuntematon | Laryngospasmi ² |
| Ruoansulatuselimistö | Tuntematon | Suolen tukkeuma |
| | Tuntematon | Oksentelu |
| | Tuntematon | Pahoinvointi |
| Maksa ja sappi | Tuntematon | Maksanekroosi ² |
| | Tuntematon | Maksasoluvaurio ² |
| | Tuntematon | Bilirubiinin pitoisuus veressä suurentunut |
| Iho ja ihonalainen kudος | Tuntematon | Kasvojen turvotus ¹ |
| | Tuntematon | Kosketushottuma ¹ |
| | Tuntematon | Ihottuma ¹ |
| Munuaiset ja virtsatiet | Tuntematon | Kreatiniinin pitoisuus veressä suurentunut |
| | Tuntematon | Pienentynyt urean pitoisuus veressä |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Tuntematon | Maligni hypertermia ² |
| | Tuntematon | Rintakehän vaivat ¹ |
| | Tuntematon | Vilunväristykset |
| Tutkimukset | Tuntematon | Valkosolujen määrä lisääntynyt ¹ |
| | Tuntematon | Maksaentsyymi suurentunut ² |
| | Tuntematon | Fluoridi suurentunut ¹ |
| | Tuntematon | Epänormaali EEG |
| | Tuntematon | Kolesterolin pitoisuus veressä pienentynyt |
| | Tuntematon | Alkalinen fosfataasi veressä pienentynyt |
| | Tuntematon | Kreatiinikinaasi veressä suurentunut |
| Luusto, lihakset ja sidekudos | Tuntematon | Myoglobinuria |
| | Tuntematon | Rabdomyolyyysi |

¹Katso kohta 4.8(c).

²Katso kohta 4.4.

³Potilailla, joille on tehty raskauden keskeytys. Katso kohta 4.4.

⁴Voi aiheuttaa lievää älyllisten toimintojen heikkenemistä 2 – 4 päivää anestesian jälkeen. Katso kohta 4.4.

⁵Pieniä muutoksia mielialassa ja muita oireita voi esiintyä kuuden päivän ajan lääkkeen annosta. Katso kohta 4.4.

c. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Valkosolujen määrän ohimenevää lisääntymistä on havaittu ilman leikkausrasitusoireitakin.

Harvoja yliherkkyysoireita (kosketushottuma, ihottuma, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, epämiellyttävät tuntemukset rintakehässä, kasvojen turvotus tai anafylaktinen reaktio) on raportoitu erityisesti pitkään jatkuneen ammatillisen inhalaatioanesteeteille, myös isofluraanille, altistumisen yhteydessä. Reaktiot on vahvistettu kliinisin kokein (esim. metakolinialtistuskokeella). Inhalaatioanesteeteille altistumisesta johtuvien anafylaktisten reaktioiden etiologia on kuitenkin epäselvä, koska samanaikaisesti on altistuttu myös muille lääkeaineille, joiden tiedetään aiheuttavan samanlaisia reaktioita.

Epäorgaanisen fluoridin pitoisuuden seerumissa on havaittu suurentuneen vähäisesti isofluraanianestesian aikana ja sen jälkeen. Tämä johtuu lääkeaineen biodegradaatiosta. On epätodennäköistä, että havaitut pienet pitoisuudet (keskiarvo 4.4 µmol/l yhdessä tutkimuksessa) epäorgaanista fluoridia seerumissa voisi aiheuttaa munuaistoksisuutta, koska pitoisuudet ovat pienemmät kuin munuaistoksisuuden raja-arvot.

d. Lapsipotilaat

Inhalaatioanesteettien käyttöön on harvinaisissa tapauksissa liittynyt suurentunut kaliumin pitoisuus seerumissa, joka on aiheuttanut leikkauksen jälkeisiä rytmihäiriöitä ja kuolemantapauksia lapsipotilailla. (Ks. kohta 4.4.)

Anestesian induktiossa syljen erityis ja trakeobronkiaalinen erityis voivat lisääntyä aiheuttaen laryngospasmeja erityisesti lapsilla. (Ks. kohta 4.4.)

e. Muut erityispotilasryhmät

Hermosto- ja lihassairauspotilaat:

Inhalaatioanesteettien käyttöön on harvinaisissa tapauksissa liittynyt suurentunut kaliumin pitoisuus seerumissa, joka on aiheuttanut leikkauksen jälkeisiä rytmihäiriöitä ja kuolemantapauksia lapsipotilailla. Erityisen alttiita ovat oireetonta tai aktiivista hermosto- ja lihassairautta, varsinkin Duchennen lihastrofiaa sairastavat potilaat. Varhainen ja aggressiivinen hyperkalemian ja resistentin rytmihäiriöiden hoidon aloitus on suositeltavaa, kuten myös piilevän hermosto- ja lihassairauden jälkiarviointi (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät potilaat:

Tavallisesti pienempi pitoisuus isofluraania riittää kirurgisen anestesian ylläpitoon iäkkäillä potilailla. (Ks. kohta 4.2.)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Mahdollisessa yliannostustapauksessa anestesia-aineen anto on lopetettava.

Hypotensiota ja hengityslamaa on havaittu. Verenpaineen ja hengityksen tarkka seuranta on suositeltavaa. Syvän anestesian aiheuttaman matalan verenpaineen ja hengityslaman korjaamiseksi voidaan tarvita tukihoidoa. Varmista, että hengitystiet ovat avoimet ja avusta hengitystä tarvittaessa puhtaalla hapella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hermostoon vaikuttavat lääkkeet, anestesia-aineet.
ATC-koodi: N01AB06

Isofluraani on inhalaatioanesteetti, joka kuuluu halogenoitujen anesteettien lääkeryhmään. Isofluraanianestesian induktio ja anestesiasta herääminen tapahtuvat nopeasti.

Isofluraanissa on lievästi ärsyttävä eetterin haju, joka voi hidastaa anestesian induktiota.

Nielu- ja kurkunpäärefleksit heikentyvät nopeasti, mikä helpottaa henkitorven intubaatiota.

5.2 Farmakokineetiikka

Isofluraani metaboloituu vähän verrattuna muihin halogenoituihin anesteetteihin. Keskimäärin 95 % käytetystä isofluraanista palautuu uloshengitysilman mukana ja 0,2 % käytetystä isofluraanista metaboloituu. Päämetaboliitti on trifluoroasetatti.

Isofluraanianestesiassa epäorgaanisen fluorin keskimääräinen pitoisuus seerumissa on yleensä alle 5 mikromol/l noin neljä tuntia anestesian päättymisestä. Arvot normalisoituvat 24 tunnin kuluessa. Tämän ei pitäisi vaikuttaa terveiden munuaisten toimintaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä (myös kädellisillä) toteutetut julkaistut tutkimukset kevyeen tai keskisyvään anestesiaan johtavilla annoksilla viittaavat siihen, että anesteettien käyttö aivojen nopean kehittymisen tai synaptogeneesin aikana aiheuttaa kehittyvissä aivoissa solukatoa, johon voi liittyä pitkittyviä kognitiivisia vajauksia. Näiden prekliinisten havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Isofluran Baxter -valmiste ei sisällä apuaineita.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ruskeat lasipullot 100 ml, 250 ml ja 6 x 250 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Isofluran Baxter –inhalaatiohöyry voi muiden inhalaatioanesteettien tavoin muodostaa hiilimonoksidia reagoiessaan hiilidioksidiabsorberin *kuivan* soodan kanssa. Tämä voi aiheuttaa karboksihemoglobiinipitoisuuden suurenemista käytettäessä kiertävää hengitysjärjestelmää. Tämän vuoksi hiilidioksidiabsorberissa on käytettävä tuoretta (kostea) soodaa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119
00181 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11865

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.5.1995/21.8.2000/12.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.11.2018