

## **VALMISTEYHTEENVETO**

### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Suprane inhalaatiohöyry, neste

### **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Desfluraani

### **3. LÄÄKEMUOTO**

Inhalaatiohöyry, neste.

Väritön, haihtuva neste.

### **4. KLIINISET TIEDOT**

#### **4.1 Käyttöaiheet**

Desfluraani on tarkoitettu inhalaatioanestesian induktioon aikuisilla ja ylläpitoon lapsilla ja aikuisilla.

#### **4.2 Annostus ja antotapa**

##### Antotapa

Desfluraania saa annostella vain yleisanestesian antoon perehtynyt henkilö erityisesti desfluraanin annosteluun suunnitellun ja tarkoitetun höyrytimen kautta.

##### Esilääkitys

Esilääkityksen käyttö ja sen valinta on tehtävä yksilöllisesti.

##### Vaikutukset liitännäishoitoon

Desfluraanin voi yhdistää muihin aineisiin, joita käytetään normaalisti anestesian yhteydessä. Se tehostaa lihasrelaksanttien vaikutusta. Desfluraaniannosta voidaan pienentää, jos potilas saa samanaikaisesti bentsodiatsepiineja, opioideja tai muita aineita, joilla on sedatiivinen vaikutus. Desfluraanin tarve vähenee myös samanaikaisessa typpioksiduulin (N<sub>2</sub>O) käytössä (ks. taulukko).

Esilääkitystä annetaan potilaan tarpeen mukaan. Lisääntynyt syljeneritys voi vaatia antikolinergien käyttöä.

### Annostus

Desfluraanin MAC laskee potilaan iän kasvaessa. Desfluraanin annostus säädetään sen mukaisesti (ks. taulukko).

Desfluraania ei saa käyttää ainoana induktioanesteettina sepelvaltimotaudin riskiryhmään kuuluvilla tai potilailta, joiden sydämen sykkeen nopeutuminen tai verenpaineen kasvu ei ole toivottavaa. Desfluraania suositellaan käyttämään muiden valmisteiden, mieluiten laskimonsisäisten opioidien ja hypnoottien kanssa.

### Annoksen yksilöllistäminen

Yksi desfluraanin merkittävistä ominaisuuksista on, että sen tehoa voidaan muuttaa nopeasti säätelämällä sen pitoisuutta sisäänhengitysilmassa. Ylläpitoannosta on sovittava asteittain kliinisen tehon perusteella.

### **Iän vaikutus MAC-pitoisuuteen (%) desfluraanianestesiassa**

Ikä	N*	MAC 100 % O <sub>2</sub>	N*	MAC 40 % O <sub>2</sub> /60 % N <sub>2</sub> O
2 viikkoa	6	9,2 ± 0,0	-	-
10 viikkoa	5	9,4 ± 0,4	-	-
9 kuukautta	4	10,0 ± 0,7	5	7,5 ± 0,8
2 vuotta	3	9,1 ± 0,6	-	-
3 vuotta	-	-	5	6,4 ± 0,4
4 vuotta	4	8,6 ± 0,6	-	-
7 vuotta	5	8,1 ± 0,6	-	-
25 vuotta	4	7,3 ± 0,0	4	4,0 ± 0,3
45 vuotta	4	6,0 ± 0,3	6	2,8 ± 0,6
70 vuotta	6	5,2 ± 0,6	6	1,7

N\*= Vaihtovuoroisten parien lukumäärä (käyttäen quantal response up-and-down metodia)

### Anestesian induktio aikuisille

Aikuisilla induktio suositellaan aloittamaan 3 %:n desfluraanipitoisuudella, nostamalla pitoisuutta 0,5 – 1,0 %:lla joka toisella tai kolmannella sisäänhengityksellä.

Sisäänhengitysilman desfluraanipitoisuuden ollessa 4-11 %:a, alkaa anestesia 2-4 minuutissa. Korkeampia pitoisuuksia aina 15 %:iin asti voidaan käyttää. Tällaiset desfluraanipitoisuudet laimentavat kuitenkin suhteessa hapen pitoisuutta ja hapen annostelu vähintään 30 %:n pitoisuuksilla on aloitettava. Aikuisilla induktion aikana oksihemoglobiinin desaturaatio (SpO<sub>2</sub> < 90 %) oli kokonaisuudessaan 6 %:a. Suuret desfluraanipitoisuudet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia ylemmissä hengitysteissä. Ks. kohta 4.8. Kun induktio on aikaansaatu laskimoon annettavalla lääkkeellä, kuten tiopentaalilla tai propofolilla, voidaan desfluraanin annostelu aloittaa MAC –arvolla 0,5 – 1, huolimatta siitä onko kuljettajakaasuna O<sub>2</sub> vai N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (happi vai typpioksiduulin ja hapen seos).

Desfluraanin käytöstä neurokirurgisilla potilailla on rajoitettu kokemus. Desfluraani saattaa, annoksesta riippuen, nostaa kallonsisäistä painetta (CFSP) kun sitä annostellaan potilaille, joilla on kallonsisäistä tilaa vieviä vammoja. (ks kohta 4.4).

#### Lasten anestesiainduktio

Desfluraania ei saa käyttää inhalaatioanestesian induktioon lapsilla, koska se aiheuttaa heille usein yskää, hengityksen pidättämistä, apneaa, laryngospasmeja ja lisääntynyttä syljeneritystä (ks. kohta 4.3).

#### Anestesian ylläpito aikuisilla

Desfluraanin ylläpitoannos riippuu potilaan yleisilasta, muista mahdollisista lääkkeistä (kuten typpioksiduulista) sekä kirurgisista ärsykkeistä. Kun käytetään happea tai hapella rikastettua ilmaa, voidaan tarvita 2,5 – 8,5 %:n desfluraanipitoisuutta. Aikuisilla kirurgista anestesiaa voidaan ylläpitää pienemmillä desfluraanipitoisuuksilla, kun sitä käytetään yhdessä typpioksiduulin kanssa. Anestesiaisyvyys pysyy yleensä desfluraanin ja typpioksiduulin samanaikaisessa annostelussa riittävänä, kun sisäänhengitysilmän desfluraanipitoisuus on 2 - 6 %.

Tätä suurempia desfluraanipitoisuuksia voidaan tarvita etenkin induktiovaiheessa. Hypoksiavaaran takia potilasta on tarkkailtava huolellisesti ja typpioksiduulin/ilman määrää säädeltävä mahdollisten merkkien mukaan.

Koska desfluraani liukenee vereen ja kudoksiin vain vähäisessä määrin, anestesiaisyvyyttä voidaan muuttaa nopeasti kirurgisten ärsykkeiden mukaan.

#### Anestesian ylläpito lapsilla

Desfluraanin käyttöaiheena on anestesian ylläpito imeväisillä ja lapsilla. Kirurgista anestesiaa voidaan lapsilla ylläpitää uloshengityksen desfluraanipitoisuuksilla 5,2 – 10 %:a typpioksiduulin kanssa tai ilman. Vaikka jopa 18 % desfluraanipitoisuuksia uloshengityksessä on annosteltu lyhyitä aikoja, on tärkeää varmistaa, että sisäänhengitettävä kaasuseos sisältää vähintään 25 %:a happea, jos korkeita pitoisuuksia annostellaan typpioksiduulin kanssa.

#### Verenpaine ja sydämensyke ylläpidon aikana

Suuret desfluraanipitoisuudet nopeuttavat sydämen syketiheyttä, mikä voidaan tulkita virheellisesti anestesian pinnallisuudeksi. Kun anestesia syvenee, systolinen verenpaine alenee asteittain, mitä voidaan käyttää yhtenä anestesiaisyvyyden mittarina (ks. kohta 4.4).

#### lääkkäät potilaat

lääkkäillä potilailla MAC-arvo on noin 70 % aikuisten annostuksesta 100 % hapessa ja 40 % aikuisten annostuksesta 60 % typpioksiduulissa (kts kohta 4.2 taulukko Iän vaikutus MAC-pitoisuuteen (%)) desfluraanianestesiassa sekä kohdat 4.4 ja 5.2).

#### Annostelu munuaisten ja maksan vajaatoiminnassa

1- 4 %:n desfluraanipitoisuuksia on käytetty yhdessä typpioksiduulin tai hapen kanssa kroonista munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla sekä munuaissiirroissa. Desfluraania voidaan käyttää potilailla, joiden maksan ja/tai munuaisten toiminta on heikentynyt, edellyttäen, että potilaan yleistila sallii sen. Ennen anestesian induktiota on korjattava hypovolemia (ks. kohta 5.2).

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Desfluraania ei saa antaa potilaille, joille inhalaatioanestesia on vasta-aiheinen. Sitä ei saa antaa myöskään potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä halogenoiduille inhalaatioanesteeteille, eikä niille, joilla on diagnosoitu maligni hypertermia tai joilla epäillään olevan geneettistä alttiutta sille.

Desfluraania ei saa antaa potilaille, joilla on aiemmin vahvistettu halogenoidusta inhalaatioanesteetista johtunut hepatiitti tai selittämätön kohtalainen tai vaikea maksan toimintahäiriö (esimerkiksi keltaisuus, johon liittyy kuume ja/tai eosinofiilia).

Desfluraania ei saa käyttää inhalaatioanestesian induktioon lapsille, koska se aiheuttaa heille usein yskää, hengityksen pidättämistä, apneaa, laryngospasmeja ja lisääntynyttä syljeneritystä.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### Maligni hypertermia

Inhalaatioanesteetit voivat joillakin, sille alttiilla henkilöillä, laukaista luustolihas- hypermetabolisen tilan, joka johtaa hapen suurentuneeseen tarpeeseen ja malignina hypertermiana tunnettuun kliiniseen oireyhtymään. Desfluraanin on osoitettu voivan laukaista malignin hypertermian. Oireyhtymän oire on hyperkapnia ja se voi johtaa lihasten jäykkyyteen, takykardiaan, hengityksen tihentymiseen, sinerrykseen, rytmihäiriöihin ja/tai epävakaaseen verenpaineeseen. Joitakin näistä epäspesifisistä oireista voi esiintyä myös kevyen anestesian aikana: äkillinen hapenpuute, hyperkapnia ja hypovolemia. Malignin hypertermian hoitoon kuuluu laukaisevien tekijöiden annon keskeyttäminen, dantroleenin anto laskimoon ja muut tukihoidot. Munuaisten vajaatoimintaa voi ilmetä myöhemmin ja virtsan määrää täytyy seurata jatkuvasti jos mahdollista. Desfluraania ei saa antaa henkilöille, joiden tiedetään olevan alttiita malignille hypertermialle. Desfluraanin käytön yhteydessä on raportoitu kuolemaan johtanutta malignia hypertermiaa

##### Perioperatiivinen hyperkalemia

Inhalaatioanesteettien, myös desfluraanin, käyttöön on harvoin liitetty seerumin kaliumpitoisuuksien nousua, josta on seurannut jopa hengenvaarallisia sydämen rytmihäiriöitä leikkauksen jälkeen. Lihasdystrofiasta, erityisesti Duchennen

lihasdystrofiasta, myös piilevästä, kärsivät potilaat vaikuttavat olevan erityisen alttiita. Suksinyyliin samanaikainen käyttö on liittynyt suureen osaan, muttei kaikkiin tapauksiin. Myös seerumin kreatiiniinipitoisuudet nousivat huomattavasti näillä potilailla ja joissain tapauksissa virtsassa esiintyi lihaspunaa (myoglobinuria). Huolimatta samankaltaisuuksista maligniin hypertermiaan, kukaan näistä potilaista ei kokenut lihasjäykkyyttä tai hypermetabolista tilaa. Nopeat ja tehokkaat toimenpiteet hyperkalemian ja rytmihäiriöiden hoitamiseksi ovat suositeltavia, samoin kuin mahdollisen piilevän hermolihassairauden tutkiminen jälkikäteen.

#### Lasten anestesian ylläpito

Varovaisuutta tulee noudattaa, kun desfluraania käytetään anestesian ylläpitoon lapsilla kurkunpäänaamarin (LMA) kanssa johtuen hengitysteihin liittyvien haittavaikutusten, mukaan lukien yskiminen ja laryngospasmi, lisääntyneen riskin vuoksi (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset). Laryngospasmiä ja yskimistä on todettu esiintyvän erityisesti nuoremmilla lapsilla ja myös, jos LMA poistetaan syvän anestesian aikana. Kun LMA:ta käytetään, suositellaan sen poistamista vasta, kun lapsi on täysin hereillä.

#### Bronkiaalinen hyperreaktiivisuus lapsilla

Desfluraania suositellaan käyttämään varoen lapsilla, joilla on astma tai äskettäin diagnosoitu ylähengitysteiden infektio mahdollisen hengitysteiden ahtautumisen ja hengitysteiden virtausvastuksen kasvamisen varalta.

#### Synnytykset

Koska kokemukset desfluraanin käytöstä synnytyksissä ovat vähäisiä, desfluraanin käyttöä ei voida suositella.

Desfluraani relaksoi kohtua ja vähentää istukan verenvirtausta (ks. kohta 4.6).

#### QT-ajan pidentyminen

QT-ajan pidentymistä yhdessä kääntyvien kärkien takykardian kanssa on raportoitu hyvin harvoin (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta pitää noudattaa kun desfluraania annetaan potilaille, joilla on QT-ajan pidentymisen riski.

#### Varotoimet:

Halogenoituja anesteetteja käytettäessä on raportoitu maksantoimintahäiriöitä, keltaisuutta ja hengenvaarallista maksanekroosia. Tällaiset reaktiot viittaavat yliherkkyyteen. Muiden halogenoitujen anesteettien tavoin myös desfluraani voi aiheuttaa yliherkistymisestä johtuvan maksatulehduksen. Ilmiö on harvinainen, mutta selkeästi yleisempi, jos potilas on äskettäin altistunut halogenoiduille anesteeteille. Maksakirroosi, virusmaksatulehdus tai muu olemassa oleva maksasairaus voi olla syy jonkin muun, kuin halogenoidun anesteetin valintaan.

Muiden halogenoitujen anesteettien tavoin myös Supranella on raportoitu interaktioita kuivan hiilidioksidiabsorberin kanssa, jolloin muodostuu hiilimonoksidia. Riski, että hengitysjärjestelmässä muodostuu hiilimonoksidia tai että karboksihemoglobiinipi-

toisuus kohoaa, voidaan minimoida käyttämällä tuoretta (kostea) hiilidioksidiabsorberia.

Desfluraanin käytöstä neurokirurgisilla potilailla on rajoitettu kokemus. Desfluraani saattaa, annoksesta riippuen, nostaa kallonsisäistä painetta (CFSP) kun sitä annostellaan potilaille, joilla on kallonsisäistä tilaa vieviä vammoja. Potilailla, joilla aivopaineen tiedetään olevan tai epäillään olevan kohonnut, desfluraani tulisi annostella MAC-pitoisuudella 0,8 tai alle ja yhdessä barbituraatti-induktion kanssa sekä hyperventiloiden (hypokapnia) kunnes aivopaine on laskenut. Aivojen virtauspaineen säilyttämiseen on kiinnitettävä erityistä huomiota.

Sydänlihaskemian välttämiseksi hemodynaamiikan seuraaminen on tärkeää sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla. Desfluraanipitoisuuden nopeaan nousuun liittyy huomattavaa sydämen syketiheyden nopeutumista, keskiverenpaineen kasvua ja adrenaliini- ja noradrenaliinipitoisuuksien nousua. Desfluraania ei saa käyttää ainoana induktioanesteettina sepelvaltimotaudin riskiryhmään kuuluville tai potilaille, joiden sydämen sykkeen nopeutuminen tai verenpaineen kasvu ei ole toivottavaa. Sitä suositellaan käyttämään yhdessä muiden valmisteiden, mieluiten laskimonsisäisten opioidien ja hypnoottien kanssa.

Suuret desfluraanipitoisuudet nopeuttavat sydämen syketiheyttä, mikä voidaan tulkita virheellisesti anestesian pinnallisuudeksi. Kun anestesia syvenee, systolinen verenpaine alenee asteittain, mitä voidaan käyttää yhtenä anestesiaisyvyyden mittarina. Anestesian syventäminen pahentaa hypotensiota ja hengityslamaa.

Kuten muidenkin nopeasti eliminoituvien anesteettien kanssa, nopea herääminen desfluraanianestesiasta on otettava huomioon, jos leikkauksen jälkeistä kipua on odotettavissa.

Huolellisuutta on noudatettava, että potilas saa tarpeellista kivunlievitystä toimenpiteen lopussa tai heti anestesian jälkeisessä hoitoyksikössä.

Anestesiasta herääminen saattaa aiheuttaa lapsilla hetkellistä kiihtymistä, mikä voi vaikeuttaa yhteistyökykyä.

Kokemukset desfluraanin käytöstä toistuvassa anestesiassa eivät riitä ehdottomien käyttösuositusten antamiseen tässä suhteessa. Kuten muitakin halogenoituja anesteetteja käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava, jos desfluraanianestesia on toistettava lyhyen ajan kuluessa.

Saatavilla on oltava välineet ilmatien avoinna pitämiseen, mekaaniseen ventilaatioon, hapen rikastamiseen ja verenkierron elvytykseen.

Desfluraanin käyttöä ei ole tutkittu laajalti potilailla, joilla on hypovolemia, hypotensio tai heikko yleiskunto. Tällaisille potilaille suositellaan desfluraanipitoisuuden pienentämistä, kuten muitakin potenteja inhalaatioanesteetteja käytettäessä (ks. kohta 5.2).

Koska desfluraani voi aiheuttaa bronkospasmeja, sitä ei saa antaa potilaille, joilla on alttius keuhkoputkien supisteluille.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Desfluraani voimistaa yleisesti käytettyjen lihasrelaksanttien vaikutusta. Desfluraanin anestesiapitoisuudet tasapainotilassa vähentävät suksinyylikoliinin ED<sub>95</sub> arvoa noin 30 %:lla sekä atrakuuriin ja pankuronin noin 50 %:lla verrattuna N<sub>2</sub>O/opioidi anestesiaan. Desfluraaniannosta on pienennettävä potilailla, jotka saavat opioideja, bentsodiatsepiineja tai muita sedatiiveja. Niiden ja desfluraanin väliset yhteisvaikutukset on esitetty jäljempänä. Samanaikaisesti annettu typpioksiduuli pienentää desfluraanin MAC-pitoisuutta, kuten kohdassa 4.2 on esitetty.

Koska opioidit voivat aiheuttaa hengityslaman, varovaisuutta on noudatettava niiden ja desfluraanin yhteiskäytössä.

#### Nondepolarisoivat ja depolarisoivat lihasrelaksantit

Taulukossa 1 on lueteltu ne pankuroni-, atrakuuri-, suksinyylikoliini- ja vekuroni annokset joita tarvitaan hermoärsykkeen johtumisen vähentämiseksi 95 prosentilla (ED<sub>95</sub>) hermo-lihasliitoksessa eri desfluraanipitoisuuksilla. (Vekuronia lukuunottamatta annokset ovat samanlaiset kuin isofluraanilla. Vekuronin ED<sub>95</sub> on 14% alhaisempi desfluraanilla kuin isofluraanilla. Lisäksi hermo-lihasliitoksen salpautuminen kestää kauemmin desfluraanilla kuin isofluraanilla käytettäessä yhtä suurilla vekuroniannoksilla.)

Desfluraanilla ei ole raportoitu kliinisissä lääketutkimuksissa olevan kliinisesti merkitseviä haitallisia yhteisvaikutuksia yleisesti käytettyjen lihasrelaksanttien kanssa.

#### **Taulukko 1. Lihasrelaksanttiannokset (mg/kg), jotka vähentävät hermoärsykkeen johtumista hermo-lihasliitoksessa 95 %.**

Desfluraani-pitoisuus	Pankuroni	Atrakuuri	Suksinyylikoliini	Vekuroni
0,65 MAC / 60 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>	0,026	0,133	*NA	*NA
1,25 MAC / 60 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>	0,018	0,119	*NA	*NA
1,25 MAC /	0,022	0,120	0,360	0,019

O <sub>2</sub>				
----------------	--	--	--	--

\*NA = tietoa ei ole saatavana

#### Esilääkitys

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia yleisesti käytettyjen esilääkitysten tai anestesian aikana käytettävien (laskimonsisäisten ja paikallisten anesteettien) lääkkeiden kanssa. Desfluraanin vaikutusta muihin lääkeaineisiin ei ole selvitetty.

#### Opioidit ja bentsodiatsepiinit

Eri desfluraanipitoisuuksilla nukutetut potilaat, joille annettiin suurenevia fentanylannoksia, tarvitsivat anesteetteja vähemmän tai heidän MAC-arvonsa pieneni selvästi. Suurenevat midatsolaamiannokset laskimoon pienensivät MAC-arvoa hieman. Tulokset on esitetty taulukossa 2. MAC-arvo pieneni saman verran kuin isofluraanilla. Muut opioidit ja sedatiivit vaikuttanevat MAC-arvoon samalla tavalla.

#### **Taulukko 2. Desfluraani 0,6 - 0,8 MAC/O<sub>2</sub>**

<b>Annostus</b>	<b>*MAC (%)</b>	<b>MAC-pitoisuus pienentynyt (%)</b>
Ei fentanyyliä	6,33 - 6,35	-
3 mikrog/kg fentanyyliä	3,12 - 3,46	46-51
6 mikrog/kg fentanyyliä	2,25 - 2,97	53 - 64
Ei midatsolaamia	5,85 - 6,86	-
25 mikrog/kg midatsolaamia	4,93	15,7
50 mikrog/kg midatsolaamia	4,88	16,6

\*Sisältää 18 - 65-vuotiaiden arvot.

#### **4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys**

Desfluraanin turvallisuutta synnytykseen liittyvissä toimenpiteissä ei ole voitu varmistaa tutkittujen potilaiden rajallisen määrän vuoksi. Desfluraani relaxoi kohtua ja vähentää istukan verenvirtausta. Desfluraanin käytöstä raskaana oleville tai imettäville naisille ei ole riittävästi tietoa, siksi sitä ei suositella käytettäväksi raskauden ja imetyksen aikana.

Desfluraanin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Desfluraania voidaan käyttää raskausaikana vain, jos hoidosta mahdollisesti saatava hyöty ylittää sikiölle koituvan riskin.



Desfluraania ei saa käyttää imetysaikana, koska ei tiedetä, erittykö se ihmisellä rintamaitoon.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Desfluraanin vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tietoa. Potilasta on kuitenkin varoitettava, että yleisanestesia voi heikentää kykyä suoriutua tällaisista tehtävistä, minkä vuoksi niitä on vältettävä 24 tunnin ajan yleisanestesian päättymisestä laskettuna.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Muiden potenttien inhalaatioanesteettien tavoin myös desfluraani saattaa aiheuttaa annoksesta riippuvaa sydämen toimintaan ja hengitykseen liittyvää lamaantumista. Yleensä muut haittavaikutukset ovat lieviä ja ohimeneviä. Pahoinvointia ja oksentelua on havaittu leikkauksen jälkeen. Nämä ovat tavallisia leikkauksen ja yleisanestesian jälkeen, mikä voi johtua inhalaatioanesteetista, muista leikkauksen aikana ja jälkeen annetuista lääkkeistä ja potilaan yleisestä vasteesta leikkaukseen.

Haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu seuraavasti: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); Yleinen ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), Melko harvinainen ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), Harvinainen ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ), Hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ), Tuntematon (kauppaantulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset)

<b>Haittavaikutukset</b>		
<b>Elinluokitusjärjestelmä (SOC)</b>	<b>Suosittelu MedDRA-termi</b>	<b>Yleisyys</b>
<u>INFEKTIOT</u>	Nielutulehdus	Yleinen
<u>VERI JA IMUKUDOS</u>	Hyttymishäiriö	Tuntematon
<u>AINEENVAIHDUNTA JA RAVITSEMUS</u>	Hyperkalemia Hypokalemia Metabolinen asidoosi	Tuntematon Tuntematon Tuntematon
<u>PSYKKISET HÄIRIÖT</u>	Hengityksen pidätys <sup>+</sup> Kiihtyneisyys	Yleinen Melko harvinainen
<u>HERMOSTO</u>	Päänsärky Huimaus Kouristukset	Yleinen Melko harvinainen Tuntematon
<u>SILMÄT</u>	Sidekalvotulehdus Silmän keltaisuus	Yleinen Tuntematon
<u>SYDÄN</u>	Nodaalinen arytmia Bradykardia Takykardia Hypertensio Sydäninfarkti	Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen

	Sydänlihasiskemia Rytmihäiriö Sydämen pysähdys Kääntyvien kärkien takykardia (torsades de pointes) Kammion vajaatoiminta Kammion hypokinesia Eteisvärinä QT-ajan pidentyminen EKG:ssä	Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon  Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
<u>VERISUONISTO</u>	Vasodilaatio Maligni hypertensio Verenvuoto Hypotensio Sokki	Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
<u>HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA</u>	Apnea <sup>+</sup> Yskä <sup>+</sup> Laryngospasmi* Hypoksia <sup>+</sup> Hengityskatko Hengitysvajaus Hengitysvaikeudet Bronkospasmi Veriyskä	Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
<u>RUOANSULATUS- ELIMISTÖ</u>	Oksentelu <sup>+</sup> Pahoinvointi <sup>+</sup> Syljen liikaeritys Akuutti haimatulehdus Vatsakipu	Hyvin yleinen Hyvin yleinen Yleinen Tuntematon Tuntematon
<u>MAKSA JA SAPPI</u>	Maksan vajaatoiminta Maksanekroosi Hepatiitti Sytolyttinen maksatulehdus Kolestaasi Keltaisuus Epänormaali maksan toiminta Munuaisen toimintahäiriö	Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
<u>IHON JA IHONALAINEN KUDOS</u>	Nokkosihottuma Punoitus	<u>Tuntematon</u> <u>Tuntematon</u>
<u>LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS</u>	Myalgia Rabdomyolyysi	Melko harvinainen Tuntematon
<u>YLEISOIREET JA ANTOAIKASSA TODETTAVAT HAITAT</u>	Maligni hypertermia Voimattomuus Huonovointisuus	Tuntematon Tuntematon Tuntematon
<u>TUTKIMUKSET</u>	Kreatiinfosfokinaasin nousu	Yleinen

	Epänormaali EKG ST-T muutos EKG:ssä T-aallon inversio EKG:ssä Alaniiniamino transferaasin nousu Aspartaattia mino transferaasin nousu Epänormaali verenhiytymiskoe Ammoniakkipitoisuuden nousu Veren bilirubiinipitoisuuden nousu	Yleinen Tuntematon Tuntematon  Tuntematon Tuntematon  Tuntematon Tuntematon  Tuntematon
<u>VAMMAT JA MYRKYTYKSET</u>	Huimaus <sup>§</sup> Migreeni <sup>§</sup> Nopea rytmihäiriö <sup>§</sup> Sydämentykytys <sup>§</sup> Silmien polttelu <sup>§</sup> Ohimenevä sokeus <sup>§</sup> Enkefalopatia <sup>§</sup> Haavainen sarveiskalvotulehdus <sup>§</sup> Silmän verekkyy <sup>§</sup> Heikentynyt näkökyky <sup>§</sup> Silmän ärsytys <sup>§</sup> Silmäkipu <sup>§</sup> Väsymys <sup>§</sup> Ihon polttelu <sup>§</sup> Leikkauksen jälkeinen kiihtymys	Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon

\*raportoitu desfluraanianestesiainduktion aikana

<sup>+</sup>raportoitu desfluraanianestesiainduktion ja -ylläpidon aikana

<sup>§</sup>Oireet ovat muiden kuin potilaiden tahattomasta altistumisesta tai annosteluvirheestä aiheutuneita reaktioita

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Desfluraanin yliannostuksen oireet ovat odotettavasti samanlaisia kuin muilla höyrystettävillä inhalaatioanesteeteilla: anestesian syveneminen, sydän- ja/tai hengityslama spontaanisti hengittäville potilailla ja hypotensio ventiloituilla potilailla, joilla voi esiintyä vasta myöhemmin hyperkapniaa ja hypoksiaa.

Yliannostuksen tai siltä vaikuttavan tilan ilmetessä on toimittava seuraavasti: lopeta desfluraanin käyttö, varmista ilmatien avoimuus ja aloita avustettu tai kontrolloitu ventilaatio puhtaalla hapella. Ylläpidä riittävä hemodynamiikka.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: yleisanestesiassa käytettävät valmisteet; halogenoidut hiilivedyt. ATC-koodi on N01AB07.

Desfluraani kuuluu halogenoituihin metyylietyylieettereihin, jotka annostellaan inhaloimalla. Se saa aikaan annoksesta riippuvan korjaantuvan tajunnan ja kiputunnon menetyksen, estää tahdonalaisen motorisen aktiiviteetin, muuntaa autonomisia refleksejä ja hidastaa hengitys- ja verenkiertoelimistön toimintaa. Muita saman ryhmän aineita ovat enfluraani ja sen rakenteellinen isomeeri, isofluraani. Ne ovat halogenoitu sekä kloorilla että fluorilla, desfluraani vain fluorilla. Kuten desfluraanin rakenteesta voidaan päätellä, desfluraanin veri-kaasujakautumisvakio (0,42) on pienempi kuin muilla potenteilla inhalaatioanesteeteilla, kuten isofluraanilla (1,4), ja vieläkin pienempi kuin typpioksiduulilla (0,46). Tämä selittää nopean toipumisen desfluraanianestesiasta. Eläimillä tehtyjen tutkimusten perusteella anestesian induktio ja anestesiasta toipuminen tapahtuvat nopeammin desfluraanilla kuin isofluraanilla, jolla on samanlainen kardiorespiratorinen vaikutus. Kliinisissä tutkimuksissa ei ole kuitenkaan voitu yhtenevästi vahvistaa, että toipuminen desfluraanianestesista kävisi nopeammin. Desfluraanianestesian aikana EEG:ssä ei ole ilmennyt merkkejä epilepsia-kohtauksista tai muista epätoivottavista vaikutuksista, eivätkä adjuvanttilääkkeet ole tuottaneet odottamattomia tai toksisia EEG-vasteita.

Desfluraanin farmakologinen vaikutus korreloi sisäänhengitysilman desfluraanipitoisuuden kanssa. Desfluraanin merkittävimmät haittavaikutukset ovat sen farmakologisen vaikutuksen pidemmälle menneitä muotoja.

### 5.2 Farmakokinetiikka

*Yleistä*

Kuten desfluraanin fysikaalis-kemiallisen profiilin perusteella on voitu ennustaa, sekä eläimillä että ihmisellä tehtyjen farmakokineettisten tutkimusten mukaan desfluraani kulkeutuu elimistöön hieman nopeammin kuin muut höyrystettävät anesteetit, mikä viittäisi anestesian nopeampaan induktioon. Se myös poistuu elimistöstä nopeammin, mikä nopeuttaa anestesiasta toipumista ja mahdollistaa anestesia-tyvyyden muuttamisen joustavasti. Desfluraani eliminoituu keuhkojen kautta ja läpikäy vain minimaalisen metabolian (0,02 %).

#### *Erityisryhmät*

MAC pienenee iän myötä. Annostusta suositellaan pienentämään potilaille, joilla on hypovolemia, hypotensio tai huono yleiskunto (ks. kohta 4.2 ja 4.4).

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Organogeneesin aikainen kumulatiivinen desfluraanialtistus noin 10 ja 13 MAC-tunnin ajan ei aiheuttanut teratogeenisuutta rotille eikä kaniineille. Emoien altistaminen toksisille desfluraanipitoisuuksille aiheutti alkiotoksisuutta, joka johtui todennäköisesti emoihin kohdistuvasta desfluraanin farmakologisesta vaikutuksesta.

Desfluraani ei herkistänyt sydänlihasta eksogeenisesti annostellulle adrenaliinille sioilla. Desfluraani näytti laajentavan sepelvaltimoita arteriolitasolla eräissä eläinlajimallissa samalla tavalla kuin isofluraani. Eläinmallissa, jossa simuloitiin sepelvaltimotautia tajuissaan olevilla, pysyvästi instrumentoiduilla koirilla, desfluraani ei näyttänyt ohjaavan verta kollateraalisuonista riippuvaisilta sydänlihaksen alueilta normaalisti perfusoiduille alueille (ei steal-vaikutusta). Tähänastiset kliiniset tutkimukset, joissa on käytetty päätemuuttujina sydänlihaksen iskemiaa, infarktia ja potilaankuolemaa, eivät ole osoittaneet, että desfluraanin pieniin sepelvaltimoihin kohdistamaan vaikutukseen liittyy steal-vaikutusta tai sydänlihaksen iskemiaa sepelvaltimotautipotilailla. Eräissä yksityiskohtaisissa, sekä *in vivo* että *in vitro* -tutkimuksissa käsittävissä kokeellisissa ohjelmissa ei saatu viitteitä desfluraanin mutageenisuudesta.

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**

Ei ole.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei ole.

## **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytettävä pystyasennossa. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Lasipullo tai alumiinipullo.

Lasipullo on PVC-kalvon suojaama meripihkanvärinen tyyppin III lasipullo.

Alumiinipullon sisällä on epoksi-fenolihartsia sisältävä, suojaava lakkakerros.

Sekä lasi- että alumiinipullossa on desfluraanihöyrystimen täyttöporttiin ja korkkiin sopiva venttiilisuljin.

Pakkauskoot ovat 1 x 240 ml ja 6 x 240 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Käyttö- ja käsittely (sekä hävittämis)ohjeet**

Desfluraania saa annostella vain anestesian antoon koulutettu henkilö erityisesti desfluraanin antoon suunnitellun ja tarkoitetun höyrystimen kautta.

Muiden halogenoitujen anesteettien tavoin myös Supranella on raportoitu interaktioita kuivan hiilidioksidiabsorberin kanssa, jolloin muodostuu hiilimonoksidia. Riski, että hengitysjärjestelmässä muodostuu hiilimonoksidia tai että karboksihemoglobiinipitoisuus kohoaa, voidaan minimoida käyttämällä tuoretta (kostea) hiilidioksidiabsorberia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Baxter Oy  
PL 119

00181 Helsinki

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11411

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /  
UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.3.1994/4.4.2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.11.2018