

09-040

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від _____
Реєстраційне посвідчення
№UA/_____

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІЗОФЛУРАН, ЮСП

Склад:

діюча речовина: ізофлуран;
1 флакон (100 мл або 250 мл) містить ізофлурану 99,9 %.

Лікарська форма. Рідина для інгаляцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна, рухома, незаймиста, густа рідина без додавання хімічного стабілізатора.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для загальної анестезії. Галогеновмісні вуглеводні. Код АТХ N01A B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

ІЗОФЛУРАН, ЮСП – загальний інгаляційний анестетик, який забезпечує швидку індукцію анестезії, підтримання анестезії, а також швидке відновлення.

Як і всі інгаляційні анестетики ІЗОФЛУРАН, ЮСП спричиняє дозозалежне пригнічення діяльності центральної нервової системи та церебрального метаболізму, тоді як тиск спинномозкової рідини може збільшуватися за рахунок церебральної вазодилатації. ІЗОФЛУРАН, ЮСП спричиняє дозозалежне пригнічення дихання і зниження вентиляційної відповіді на гіперкапію. Зниження артеріального тиску, яке відбувається під час анестезії ІЗОФЛУРАН, ЮСП, відбувається переважно за рахунок периферичної артеріальної і венозної дилатації, тоді як частота серцевих скорочень і серцевий викид не пригнічуються при використанні концентрацій до 2,5 %.

Фармакокінетика.

ІЗОФЛУРАН, ЮСП має дуже низьку розчинність у крові і тканинах організму. Такі низькі результати розчинності призводять до швидкого досягнення мінімальної альвеолярної концентрації (МАК), достатньої для анестезії.

Біотрансформація ІЗОФЛУРАН, ЮСП надзвичайно низька і тільки близько 0,2 % введеного ІЗОФЛУРАН, ЮСП виводиться у вигляді метаболітів. ІЗОФЛУРАН, ЮСП метаболізується до трифтороцтової кислоти і дифторометанолу, який гідролізується до мурашиної кислоти та фторид-іону. Час напіввиведення з сечею фториду і органічного фтору становить 36 і 41 годину відповідно.

Хоча пік концентрації неорганічного фториду, який утворюється в результаті розпаду ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП, як правило, значно нижчий, ніж той, який може спричинити нефротоксичність, інформація щодо застосування хворим з порушеною функцією нирок відсутня. Тому препарат слід застосовувати з особливою обережністю тим хворим або тим, хто отримує одночасно нефротоксичні препарати.

Handwritten signature



Клінічні характеристики.

Показання.

Індукція та підтримання загальної інгаляційної анестезії.

Противопоказання.

Підвищена чутливість до ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП або до інших галогеновмісних анестетиків. Підтверджена або підозрювана генетична схильність до злоякісної гіпертермії (наприклад, у пацієнтів зі злоякісною гіпертермією в анамнезі, міопатією, такою як м'язова дистрофія, синдром Кінга, міотонія, центрально-ядерна міопатія). ІЗОФЛУРАН, ЮСП не можна застосовувати пацієнтам, у яких виявлена жовтяниця та/або гарячка невідомого генезу, пацієнтам з порушеннями функції печінки або еозинофілією після введення ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП або іншого галогеновмісного анестетика.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

М'язові релаксанти

ІЗОФЛУРАН, ЮСП спричиняє достатнє розслаблення м'язів для деяких інтраабдомінальних операцій. ІЗОФЛУРАН, ЮСП сумісний з усіма найбільш часто застосованими міорелаксантами, дію яких він значно посилює. Ефект найбільш помітний при використанні недеполяризуючих міорелаксантів, які, таким чином, в присутності ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП слід застосовувати в нижчих дозах. Ефект недеполяризуючих міорелаксантів можна зменшити шляхом введення неостигміну, який не має ніякого впливу на релаксуючі властивості ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП.

Адреналін

Застосування адреналіну (епінефрину) в будь-який спосіб під час анестезії ІЗОФЛУРАНОМ, ЮСП може призвести до надшлуночкової або шлуночкової аритмії. При застосуванні адреналіну його кількість повинна бути обмежена до максимум 3 мкг/кг маси тіла у пацієнтів з нормальною серцевою діяльністю та ще менше для пацієнтів з порушеннями серцевого ритму.

Одночасне застосування інших β -симпатоміметиків може призвести до аритмії. Якщо це можливо, слід перервати прийом адреналіну або інших β -симпатоміметиків за кілька днів до операції.

Антагоністи кальцію (та інші вазодилататори)

ІЗОФЛУРАН, ЮСП може спричинити виражену артеріальну гіпотензію у хворих, які отримують супутню терапію антагоністами кальцію, особливо класу дигідропіридину. У пацієнтів, які постійно приймають інші вазодилататори, такі як інгібітори АПФ (наприклад каптоприл, еналаприл, лізиноприл), або α_1 -адреноблокатори (наприклад празозин), може виникнути непередбачувана гіпотензія при застосуванні будь-якого виду анестезії.

Інгібітори моноаміноксидази (МАО)

Інгібітори моноаміноксидази підвищують ефекти загальних анестетиків. Якщо це можливо, пацієнти повинні припинити прийом інгібіторів МАО принаймні за 14 днів до передбачуваної операції.

β -блокатори

Застосування β -блокаторів у періопераційний період знизить здатність ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП збільшувати частоту серцевих скорочень. Таким чином, β -блокатори, як правило, чинять кардіопротекторну дію. Якщо буде потрібно збільшити частоту серцевих скорочень або звуження судин, слід застосувати відповідні симпатоміметики.

Ізоніазид

Ізоніазид має гепатотоксичну дію. Пацієнти, які отримують ізоніазид, можуть бути більш сприйнятливі до токсичної дії на печінку інгаляційних анестетиків. Якщо це можливо, застосування ізоніазиду слід припинити за тиждень до операції.

Опіїодні анальгетики

Опіїодні анальгетики посилюють пригнічувальний вплив ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП на міхальну функцію.

[Handwritten signature]



Повні данні щодо застосування лікарських засобів завжди повинні бути у анестезіолога перед анестезією.

Особливості застосування.

ІЗОФЛУРАН, ЮСП – здійснює виражене пригнічення дихальної функції і цей ефект посилюється при застосуванні в премедикації наркотичних анальгетиків та інших препаратів для загальної анестезії, які чинять депресивний ефект на систему дихання.

ІЗОФЛУРАН, ЮСП повинен застосовуватися тільки анестезіологом або в його присутності та при наявності відповідних приладів для анестезії, моніторингу та реанімаційного обладнання. У разі появи симптомів злоякісної гіпертермії слід негайно припинити застосування ІЗОФЛУРАНУ ЮСП, призначити дантролен внутрішньовенно і проводити симптоматичну терапію.

Повідомлялося про взаємодію ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП з CO₂-абсорбентами, що висохли, при використанні закритого дихального контуру, з утворенням монооксиду вуглецю. Вдихання окису вуглецю може призвести до утворення значних рівнів карбоксигемоглобіну у хворих. Карбоксигемоглобін чинить токсичну дію навіть при низьких концентраціях і його не легко виявити за допомогою стандартних моніторів, особливо таких як пульсоксиметри. Пряме вимірювання карбоксигемоглобіну слід проводити при використанні закритого дихального контуру коли розвивається десатурація кисню, яка не корегується звичайними терапевтичними заходами. Слід вжити усіх можливих заходів, щоб запобігти висиханню CO₂-абсорбентів. При підозрі, що абсорбент CO₂ може бути висušеним, його слід замінити до застосування ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП.

ІЗОФЛУРАН, ЮСП спричиняє збільшення мозкового кровотоку при глибоких рівнях анестезії (1,5 %), і це може призвести до збільшення тиску спинномозкової рідини. Якщо необхідно, цього можна уникнути або нейтралізувати цей ефект за допомогою гіпервентиляції пацієнта до або під час анестезії. Як і інші галогеновмісні анестетики, ІЗОФЛУРАН, ЮСП слід застосовувати з обережністю хворим з підвищеним внутрішньочерепним тиском. У таких випадках може знадобитися гіпервентиляція. Як і при застосуванні усіх галогеновмісних анестетиків до повторних анестезій протягом короткого періоду часу слід підходити з обережністю, оскільки ризик гепатотоксичності до кінця не вивчений. Існує недостатній досвід застосування повторної анестезії.

Препарат слід застосовувати з обережністю хворим з відомими порушеннями печінкової функції.

ІЗОФЛУРАН, ЮСП – потужний системний дилататор коронарних артерій. Проте феномен «ішемічного обкрадання» означає, що ІЗОФЛУРАН, ЮСП слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із захворюваннями коронарних артерій. Зокрема, слід очікувати, що пацієнти з субендокардіальною ішемією будуть мати ризик посилення ішемії міокарду. Вплив на системний артеріальний тиск легко корегується у здорового пацієнта, і ІЗОФЛУРАН, ЮСП застосовують, зокрема як анестетик вибору при артеріальній гіпертензії.

Застосування препарату у дітей може стимулювати виділення слини і трахеобронхіального секрету, але рефлекс глотки і гортані швидко пригнічуються.

Оскільки рівні анестезії можна легко і швидко змінити при застосуванні ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП слід застосовувати тільки такі випарники, які виробляють передбачувані концентрації з високим ступенем точності. Ступінь артеріальної гіпотензії та пригнічення дихання може дати певне уявлення про глибину анестезії. Глибину анестезії ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП можна швидко змінити. Ритм серця при застосуванні препарату залишається стабільним, але дихання слід ретельно підтримувати за допомогою допоміжної або штучної вентиляції, в разі потреби.

Застосування інгаляційних анестезуючих засобів асоціюється з рідкісними випадками підвищення рівня калію у плазмі крові, що може проявитися аритміями. У дітей були летальні випадки у післяопераційному періоді. В групі ризику пацієнти з латентними або явними нейром'язовими захворюваннями, особливо з нейром'язовою дистрофією Дюшенна. У більшості зазначених випадків одночасно застосовувався сукупний вплив інших засобів у цих



пацієнтів спостерігалось значне підвищення рівня креатинфосфокінази у плазмі крові, в деяких випадках – міоглобінурія. Незважаючи на те, що ці прояви подібні до злоякісної гіпертермії, в жодного пацієнта не спостерігалось симптомів ригідності м'язів або гіперметаболічного стану. Рекомендується рання та інтенсивна корекція гіперкаліємії і лікування аритмій з подальшим обстеженням щодо латентних нейром'язових захворювань.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Достатніх даних, щоб оцінити тератогенний вплив препарату для людини, немає. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. ІЗОФЛУРАН, ЮСП не рекомендується застосовувати протягом I триместру вагітності.

Якщо це можливо, слід уникати застосування усіх анестетиків у період вагітності. Анестезію з ІЗОФЛУРАНОМ, ЮСП потрібно проводити з належною обережністю з урахуванням користь/ризик.

Є дані щодо застосування ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП при вагітності, при анестезії в акушерстві та при оперативних акушерських втручаннях, таких як кесарів розтин. Достатній рівень анестезії при кесаревому розтині може підтримуватися в діапазоні 0,5 — 0,75 % в суміші з киснем/закисом азоту.

Спостерігалися випадки підвищеної крововтрати порівняно з іншими інгаляційними анестетиками (наприклад з галотаном) у пацієнтів, які перенесли кюретаж матки або інші гінекологічні хірургічні процедури.

При застосуванні ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП у період лактації, годування груддю слід перервати, до моменту коли препарат буде повністю виведений із організму.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Як і при застосуванні інших загальних анестетиків, після анестезії ІЗОФЛУРАНОМ, ЮСП пацієнтам не можна керувати автотранспортом або іншими механізмами протягом 24 годин.

Спосіб застосування та дози.

ІЗОФЛУРАН, ЮСП має незначний гострий ефірний запах, який може обмежувати швидкість індукції анестезії, але, незважаючи на це, індукція і, зокрема, відновлення відбуваються швидко.

Шлях введення інгаляційний. Використання специфічних випарників для ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП сприятиме точному контролю введеної концентрації анестетика.

Мінімальна альвеолярна концентрація (МАК), стандартний вимір активності анестетиків, становить 1,15 % в чистому кисні і знижується до 0,5 % при введенні 70 % закису азоту у пацієнтів середнього віку. Існують вікові відмінності: МАК значно вища у дітей і нижча у людей літнього віку.

Мінімальна альвеолярна концентрація (МАК)

Дорослі	Середня концентрація у 100 % кисні	Середня концентрація з 75 % N ₂ O
Вік		
26±4 роки	1,18 %	0,56 %
44±7 років	1,15 %	0,50 %
64±5 років	1,05 %	0,37 %
Діти		
Недоношені немовлята < 32 тижнів гестаційного віку	1,28 %	
Новонароджені немовлята 32-37 тижнів гестаційного віку	1,41 %	
0-1 місяці	1,60 %	
1-6 місяців	1,87 %	



6-12 місяців	1,80 %
1-5 років	1,60 %

Премедикація.

Вибір препарату для премедикації здійснюють відповідно до потреб пацієнта. Депресивну дію ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП на систему дихання потрібно взяти до уваги. Антихолінергічні засоби (наприклад атропін, глікопіролат) можуть бути використані на розсуд анестезіолога для досягнення зниження секреції в ротовій порожнині, але вони можуть посилювати слабкі ефекти ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП щодо збільшення частоти серцевих скорочень.

Індукція.

Оскільки ІЗОФЛУРАН, ЮСП має помірну силу індукції анестезії його введенню, як правило, повинно передувати застосування барбітуратів короткої дії або іншого препарату для індукції, що вводиться внутрішньовенно, у тому числі й для запобігання кашлю. Виділення слини і кашель може спричинити ускладнення при індукції ІЗОФЛУРАНОМ, ЮСП у маленьких дітей. Крім того, можна вводити ІЗОФЛУРАН, ЮСП з киснем або з сумішшю кисню з закисом азоту.

Рекомендується починати індукцію ІЗОФЛУРАНОМ, ЮСП при концентрації 0,5 %. Концентрації 1,5 — 3 %, як правило, спричиняють хірургічну стадію анестезії за 7 — 10 хвилин. Артеріальний тиск знижується під час індукції, але це може компенсуватися хірургічними маніпуляціями.

Підтримання.

Достатній рівень анестезії для операції із застосуванням ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП підтримується в концентрації від 1 % до 2,5 % в суміші кисню/70 % закису азоту. Додаткове збільшення концентрації інспірації ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП (від 0,5 % до 1 %) може бути необхідне при більш низьких рівнях концентрації закису азоту або коли ІЗОФЛУРАН, ЮСП застосовується один або з повітряно-кисневою сумішшю.

Під час підтримки анестезії залежно від глибини анестезії артеріальний тиск знижується. Тобто артеріальний тиск знаходиться в зворотній залежності від концентрації ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП. За умови, що немає ніяких інших ускладнюючих факторів, це може бути пов'язано з периферичною вазодилатацією. Серцевий ритм залишається стабільним. Надмірне падіння артеріального тиску може бути пов'язано з глибиною анестезії, і за таких умов, це може бути скориговано шляхом зменшення інспірованої концентрації ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП. Індукування артеріальної гіпотензії можна досягти шляхом штучної вентиляції пацієнтів ІЗОФЛУРАНОМ, ЮСП 2,5 — 4 %. Попереднє застосування клонідину значно знижує потребу в ІЗОФЛУРАНІ, ЮСП для підтримки індукованої гіпотензії.

Відновлення.

Концентрація ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП може бути знижена до 0,5 % на початку закриття операційної рани, а потім до 0 % в кінці операції, за умови, що анестезіолог переконався, що ефект будь-якого препарату, що пригнічує нервову систему минув і пацієнт більше не перебуває під їх впливом.

Після припинення подачі ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП пацієнта потрібно деякий час вентилувати киснем 100 % до повного відновлення свідомості. Відновлення після анестезії настає швидко.

Діти.

Препарат застосовують у педіатричній практиці, але у зв'язку з виникненням кашлю, пригніченням дихання та зниженням сатурації, збільшенням секреції та ризиком виникнення ларингоспазма, застосування ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП дітям не рекомендовано.

Слід проявляти обережність при призначенні ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП дітям віком до 2 років через обмежений досвід застосування препарату цій віковій групі пацієнтів.



Передозування.

Передозування ізфолураном призводить до значного пригнічення дихання і до помітного зниження артеріального тиску, при чому останнього – переважно за рахунок периферичної вазодилатації, а не прямої депресії міокарда. Якщо виявиться факт передозування, слід негайно припинити введення препарату, забезпечити прохідність дихальних шляхів і провести допоміжну або штучну вентиляцію легень киснем.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що виникають при застосуванні ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП, аналогічні тим, які спостерігаються при застосуванні інших галогеновмісних анестетиків: артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, аритмія.

Інші незначні побічні ефекти, що виникають при застосуванні ІЗОФЛУРАНУ, ЮСП – це збільшення рівня лейкоцитів в крові (навіть за відсутності хірургічного стресу), а також озноб, нудота і блювання, кишкова непрохідність, делірій в післяопераційному періоді. Ці побічні ефекти спостерігаються у такої ж кількості пацієнтів, як і при застосуванні інших анестетиків. Спостерігались брадикардія, геморагії, зміна настрою, карбоксигемоглобінемія, рабдоміоліз. Описані рідкісні випадки бронхоспазму.

Описані рідкісні випадки легкої, середньої та тяжкої (у деяких випадках з летальним наслідком) післяопераційної печінкової дисфункції, у тому числі жовтяниці, гепатиту і некрозу печінки.

Спостерігались злоякісна гіпертермія, гіперкаліємія, підвищений рівень креатинкінази, міоглобінурія, анафілактичні реакції, гіперчутливість, порушення функції печінки, зупинка серця, брадикардія, тахікардія.

Описані випадки пролонгації інтервалу QT зі шлуночковою тахікардією типу «пірует» (у деяких випадках з летальним наслідком).

Діти

Застосування інгаляційних анестетиків рідко було пов'язано з підвищенням рівня калію в сироватці крові, що призводило до серцевої аритмії і летального наслідку, у педіатричних хворих в післяопераційному періоді.

Під час індукції анестезії слиновиділення і трахеобронхіальна секреція можуть збільшуватися, що може бути причиною ларингоспазму.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 15 °С до 30 °С в оригінальній упаковці.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 100 мл або 250 мл препарату у флаконі. По 1 флакону в картонній упаковці.

Категорія відпуску. Тільки в умовах стаціонару.

Виробник. Галокарбон Продактс Корп. / Halocarbon Products Corp.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1100 Діттмен Корт, Північна Аугуста, Південна Кароліна (SC) 29841, Сполучені Штати Америки (США) / 1100 Dittman Court, North Augusta, South Carolina (SC) 29841, United States (USA).

Дата останнього перегляду.

