

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SUPRANE

Inhalace parou, tekutina

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Desfluranum 240 ml v 1 lahvičce.

3. LÉKOVÁ FORMA

Inhalace parou, tekutina

Popis přípravku: čirá, bezbarvá tekutina ostrého zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Desflurane je indikován jako inhalační agens k úvodu a/nebo vedení anestezie u chirurgických výkonů prováděných u dospělých hospitalizovaných pacientů nebo docházejících do ambulance a k vedení anestezie u kojenců a dětí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Způsob podání

Desfluran se aplikuje inhalační cestou.

Desfluran musí být podáván osobami vyškolenými k podávání celkové anestezie za použití vhodného odpařovače, který je specificky navržen a určen pro podání desfluranu.

Premedikace

Premedikaci je třeba volit podle individuální potřeby pacienta a s přihlédnutím ke stimulované sekreci slin. Použití anticholinergních přípravků je pro anesteziologa metodou volby.

Individualizace

Podání celkové anestezie musí být individualizováno podle reakce pacienta.

Účinky na současně podanou léčbu

Opioidy nebo benzodiazepiny snižují množství desfluranu potřebné k navození anestezie.

Desfluran snižuje potřebné dávky neuromuskulárních blokátorů (viz tabulka 2, bod 4.5).

Pokud je zapotřebí zvýšit relaxaci, mohou být použita doplňující myorelaxancia (viz bod 4.5).

Dávkování

Minimální alveolární koncentrace (MAC) desfluranu se snižuje se vzrůstajícím věkem pacienta.

Dávka desfluranu má být podle toho upravena. Hodnoty MAC byly určeny tak, jak je uvedeno v následující tabulce 1.

Tabulka 1 MAC pro desfluran v závislosti na věku pacienta a inhalační směsi (průměr ±SD)				
Věk	N*	100% kyslík	N*	60% oxid dusný/40% kyslík
2 týdny	6	9,2±0,0	-	-
10 týdnů	5	9,4±0,4	-	-
9 měsíců	4	10,0±0,7	5	7,5±0,8
2 roky	3	9,1±0,6	-	-
3 roky	-	-	5	6,4±0,4
4 roky	4	8,6±0,6	-	-
7 let	5	8,1±0,6	-	-
25 let	4	7,3±0,0	4	4,0±0,3
45 let	4	6,0±0,3	6	2,8±0,6
70 let	6	5,2±0,6	6	1,7

N*= počet zkřížených párů (za použití horních a dolních metod kvantové odpovědi)

Úvod do anestezie u dospělých

U dospělých je doporučena počáteční koncentrace 3 %, zvýšena o 0,5- 1 % stupně každé 2-3 vdechy. Vdechované koncentrace desfluranu v rozmezí 4-11 % navodí chirurgické stádium anestezie během 2-4 minut. Mohou být použity vyšší koncentrace, až do 15 %. Takové koncentrace desfluranu úměrně snižují koncentraci kyslíku a zahájení podání kyslíku by mělo být 30 % nebo výše.

Po úvodu do anestezie u dospělých intravenózním přípravkem, jako je thiopental nebo propofol, může být podání desfluranu zahájeno u přibližně 0,5-1 MAC, pokud je nosný plyn O₂ nebo N₂O/O₂.

Desfluran by měl být podán při 0,8 MAC nebo nižší, ve spojení s indukcí barbituráty a hyperventilací (hypokapnií), dokud se u pacientů se známou nebo suspektní kraniální dekompresí nezvýší tlak cerebrospinalního likvoru (CSFP). Je nutno věnovat patřičnou pozornost udržení cerebrálního perfuzního tlaku (viz bod 4.4).

Během úvodu u dospělých byl celkový výskyt desaturace oxyhemoglobinu (SpO₂ <90 %) 6 %. Vysoké koncentrace desfluranu mohou vyvolávat nežádoucí účinky v oblasti horních cest dýchacích (viz bod 4.8).

Úvod do anestezie u dětí

Desflurane není indikován k úvodu do celkové anestezie u kojenců a dětí vzhledem k častému výskytu kašle, zadržného dýchání, apnoe, laryngospasmu a zvýšené sekrece (viz bod 4.4).

Vedení anestezie u dospělých

Při současné aplikaci kyslíku nebo kyslíkem obohaceného vzduchu mohou být zapotřebí koncentrace desfluranu 2,5 – 8,5 %. Chirurgické hladiny anestezie je u dospělých možné udržet sníženou koncentrací desfluranu, pokud je současně podáván oxid dusný.

Vedení anestezie u dětí

Desfluran je indikován k vedení anestezie u kojenců a dětí. Chirurgické hladiny anestezie mohou být udrženy u dětí koncentracemi 5,2 až 10 % desfluranu s nebo bez současného podání oxidu dusného. Přestože byly krátkodobě podány koncentrace až 18 % desfluranu, je důležité se ujistit, pokud jsou použity vysoké koncentrace spolu s oxidem dusným, že vdechovaná směs obsahuje minimálně 25 % kyslíku.

Krevní tlak a srdeční frekvence během vedení anestezie

Krevní tlak a srdeční frekvence mají být během anestezie pečlivě monitorovány jako součást hodnocení hloubky anestezie.

Dávkování při poruše funkce ledvin a jater

U pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin nebo jater byly při transplantaci ledvin úspěšně použity koncentrace desfluranu 1 až 4 %, ve směsi s oxidem dusným/kyslíkem. Vzhledem k minimálnímu metabolismu látky není u osob s poruchou funkce ledvin a jater zpravidla zapotřebí dávkování upravovat.

4.3 Kontraindikace

Desfluran se nesmí užívat u pacientů, u nichž je celková anestezie kontraindikovaná. Desfluran je rovněž kontraindikován u pacientů se známou přecitlivělostí vůči halogenovaným anestetikům a u pacientů se známou nebo geneticky vázanou dispozicí k syndromu maligní hypertermie. Desfluran nesmí být používán k úvodu do anestezie u pacientů s rizikem vzniku onemocnění koronárních tepen nebo u pacientů, u nichž je nežádoucí vzestup srdeční frekvence či krevního tlaku. Desfluran je kontraindikován u pacientů s potvrzenou hepatitidou způsobenou halogenovými inhalačními anestetiky v anamnéze nebo s nevysvětlitelnou mírnou až těžkou dysfunkcí jater (např. žloutenka ve spojitosti s horečkou a/nebo eosinofilií) po anestezii halogenovými inhalačními anestetiky v anamnéze.

Použití desfluranu jako inhalačního anestetika k úvodu do anestezie je kontraindikováno u dětí vzhledem k častému výskytu kašle, dechových poruch, apnoe, laryngospasmu a zvýšené sekrece.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Desfluran smí aplikovat pouze osoby vyškolené v podávání celkové anestezie za použití odpařovače příslušného typu, speciálně navrženého a určeného pro aplikaci desfluranu. Vždy musí být připraveny k bezprostřednímu použití pomůcky pro udržení průchodnosti dýchacích cest pacienta, potřeby pro umělou ventilaci, oxygenaci i pro oběhovou resuscitaci.

Varování:

Maligní hypertermie (MH)

U vnímavých jedinců mohou silná inhalační anestetika spustit hypermetabolický stav kosterního svalstva vedoucí k enormně zvýšené spotřebě kyslíku a k rozvoji klinického syndromu zvaného maligní hypertermie. Desfluran je třeba řadit mezi látky potenciálně schopné spouštět syndrom maligní hypertermie. Klinický syndrom se ohlašuje hyperkapnií a může se projevovat jako svalová ztuhlost, tachykardie, tachypnoe, cyanóza, arytmie a/nebo nestabilní krevní tlak. Některé z těchto nespecifických příznaků se mohou objevit též při mělké anestezii: akutní hypoxie, hyperkapnie a hypovolemie. Léčba maligní hypertermie spočívá v okamžitém vysazení vyvolávajících látek, intravenózním podání sodné soli dantrolenu a dále se zaměřuje na podpůrnou léčbu, jako je, mimo jiné, ochlazení pacienta, maximalizace podávaného kyslíku, kontrola arytmie, léčba nestabilního krevního tlaku, korekce metabolických odchylek a abnormalit krevního plynu (např. acidóza, hyperkalémie, hyperkapnie) a zvažování příjmu na jednotku intenzivní péče.

Později se může vyskytnout selhání ledvin, proto je zapotřebí sledovat a udržovat diurézu, pokud je to možné. Desfluran nesmí být použit u jedinců se známou vnímavostí vůči MH. Po podání desfluranu byl hlášen fatální případ maligní hypertermie.

Perioperativní hyperkalémie

Použití inhalačních anestetik včetně desfluranu bylo ve vzácných případech spojeno s vzestupem sérových hladin draslíku, což vyústilo až v srdeční arytmie, některé fatální, u pacientů během pooperačního období. Nejzranitelnější se zdají být pacienti s latentními i ověřenými neuromuskulárními dystrofiemi, zejména s Duchenneovou svalovou dystrofií. Současné užití suxamethonia bylo spojeno s většinou, ne však se všemi, z těchto případů. U těchto pacientů docházelo také k signifikantnímu vzestupu sérových hladin kreatininkinázy a v některých případech ke změnám ve složení moči, kdy se vyskytla myoglobinurie. Navzdory podobnosti s projevy maligní hypertermie nevykazoval žádný z těchto pacientů známky či příznaky svalové rigidity nebo

hypermetabolického stavu. Doporučuje se včasná a agresivní léčba hyperkalémie a rezistentních arytmií stejně jako následné posouzení latentního neuromuskulárního onemocnění.

Úvod do inhalační anestezie v pediatrii

Desfluran není indikován k použití jako inhalační indukční agens u dětí a kojenců vzhledem k častému výskytu kašle, dechových poruch, apnoe, laryngospasmu a zvýšené sekrece.

Použití u dětí s bronchiální hyperaktivitou

Desfluran by měl být používán s opatrností u dětí s astmatem nebo s anamnézou nedávné infekce horních dýchacích cest vzhledem k potenciálnímu zúžení dýchacích cest a zvýšení rezistence dýchacích cest.

Vedení anestezie u dětí

Z důvodu omezených údajů, které jsou dostupné u neintubovaných dětí, není desfluran u neintubovaných dětí schválen pro vedení anestezie. Je zapotřebí opatrnosti při použití desfluranu k vedení anestezie s laryngeální maskou (LMA) nebo obličejovou maskou zejména u dětí ve věku 6 let nebo mladších vzhledem k možnosti zvýšení respiračních nežádoucích účinků, jako je kašel a laryngospasmus, zvláště po odstranění LMA při hluboké anestezii.

Porodnictví

Vzhledem k omezenému počtu studovaných pacientek nebyla ověřena bezpečnost desfluranu pro použití při porodnických výkonech. Desfluran je děložní relaxans a snižuje uteroplacentární průtok krve (viz bod 4.6).

Prodloužený QT interval

Prodloužení QT intervalu bylo velmi vzácně hlášeno ve spojení s torsade de points (viz. bod 4.8). U vnímavých pacientů je třeba při podávání desfluranu opatrnosti.

Upozornění:

Při použití halogenovaných anestetik byl hlášen rozvrat hepatálních funkcí, ikterus a fatální jaterní nekróza, tyto reakce jsou patrně reakce přecitlivělosti. Stejně jako ostatní halogenovaná anestetika může desfluran způsobit vznik hepatitidy z přecitlivělosti u pacientů, kteří byli senzibilizováni předešlým podáním halogenovaných anestetik. Cirhóza, virová hepatitida nebo jiné preexistující onemocnění jater může být důvodem podání jiného než halogenovaného anestetika.

Při podání pacientům s novotvarý (zmenšujícími volný cerebrospinální prostor), může desfluran, stejně jako ostatní prchavá anestetika, vyvolat na dávce závislé zvýšení tlaku likvoru (CSFP). U těchto pacientů by měl být podáván desfluran v koncentraci 0,8 MAC nebo nižší, ve spojení s indukcí barbituráty a hyperventilací (hypokapnií) do kraniální dekomprese u pacientů se známým nebo suspektním zvýšeným nitrolebním tlakem. Je nutno věnovat patřičnou pozornost udržení cerebrálního perfuzního tlaku.

U pacientů s ischemickou chorobou srdeční je pro prevenci ischemie myokardu důležité udržení normální hemodynamiky. Výrazný vzestup tepové frekvence, středního arteriálního tlaku a hladin adrenalinu a noradrenalinu jsou spojeny s rychlým nárůstem koncentrací desfluranu. Desfluran by neměl být používán jako jediné anestetikum pro úvod do anestezie u pacientů s rizikem ischemické choroby srdeční nebo u pacientů, u kterých je zvýšení srdeční frekvence nebo krevního tlaku nežádoucí. Měl by být používán s jinými přípravky, pokud možno intravenózními opioidy a hypnotiky.

Zvýšení srdeční frekvence a krevního tlaku během vedení anestezie, které se objevuje po rychlém zvýšení konečné koncentrace desfluranu, nemusí znamenat nedostatečnou anestezii. Změny způsobené aktivací sympatiku odezní přibližně po 4 minutách. Zvýšení srdeční frekvence a krevního tlaku, které

se objevily dříve nebo při absenci rychlého zvýšení koncentrace desfluranu, mohou být vyloženy jako mělká anestezie.

Hypotenze a respirační deprese se zvyšují s prohlubováním anestezie.

Použití desfluranu u hypovolemických, hypotenzních a oslabených pacientů nebylo rozsáhleji zkoumáno. Podobně jako u jiných silně účinných inhalačních anestetik se u těchto pacientů doporučuje podání nižších koncentrací.

Desfluran, stejně jako jiná inhalační anestetika, může reagovat s absorbenty vysušeného oxidu uhličitého (CO₂) a vytvořit oxid uhelnatý, který může vést u některých pacientů ke zvýšení hladin karboxyhemoglobinu. Kazuistiky naznačují, že barium hydroxidové vápno a natronové vápno vyschnou, když čerstvé plyny prochází skrze nádobu s CO₂ ve vysokých rychlostech proudění mnoho hodin nebo dní.

Má-li lékař podezření, že náplň pohlcovače CO₂ může být vyschlá, měl by ji před podáním desfluranu vyměnit.

Stejně jako u ostatních rychle působících anestetik je třeba vzít v úvahu rychlé působení desfluranu tam, kde je po anestezii očekávána bolest. Je zapotřebí podat pacientům na konci procedury nebo na jednotce intenzivní péče vhodnou analgetickou léčbu.

Stejně jako u ostatních halogenovaných anestetik je zapotřebí opatrnost při opakované anestezii během krátkého období.

Probuzení z anestezie u dětí může navodit krátký stav agitovanosti, která může ztížit spolupráci.

Zvýšení hladin glukózy

Stejně jako u všech halogenovaných anestetik, byl desfluran spojován s určitou elevací glukózy během operace.

Zařízení a vybavení pro udržování průchodnosti dýchacích cest, umělou ventilaci, syčení kyslíkem a oběhovou resuscitaci musí být k okamžité dispozici.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Koncentrace ostatních plynů

MAC desfluranu je snížen současným podáním N₂O (viz tabulka 1).

Nedepolarizující a depolarizující svalová relaxancia

Desfluran potencuje účinek běžně užívaných svalových relaxancií.

Anestetická koncentrace desfluranu v rovnováze snižuje ED₉₅ suxamethonia přibližně o 30 % a atracuria a pancuroniuma přibližně o 50 % ve srovnání s N₂O/opioidovou anestezí.

Dávky pankuroniuma, atrakuria, suxamethonia a vekuroniuma, jimiž lze dosáhnout 95% snížení neuromuskulárního převodu (ED₉₅), jsou pro různé koncentrace desfluranu uvedeny v tabulce 2. S výjimkou vekuroniuma jsou tyto dávky velmi podobné isofluranu. ED₉₅ vekuroniuma je o 14 % nižší u desfluranu než u isofluranu. Současně je zotavení po neuromuskulární blokádě u desfluranu delší než u isofluranu.

Tabulka 2: Dávky svalových relaxancií (mg/kg) působící 95% potlačení nervosvalového převodu

Koncentrace desfluranu	Pankuronium	Atrakurium	Suxamethonium	Vekuronium
0,65 MAC/ 60% N ₂ /O ₂	0,026	0,133	* n.ú.	*n.ú.

1,25 MAC/ 60% N ₂ /O ₂	0,018	0,119	* n.ú.	*n.ú.
1,25 MAC/O ₂ 100% O ₂	0,022	0,120	0,360	0,019

* n.ú.= nejsou údaje

Léčivé přípravky podané před anestezii

V klinických studiích nebyly hlášeny klinicky významné nežádoucí interakce s přípravky běžně používanými před anestezii nebo při anestezii (intravenózní a lokální anestetika). Účinek desfluranu na použití jiných přípravků nebyl stanoven.

Sedativa

U pacientů anestetizovaných různými koncentracemi desfluranu, kteří dostávali stoupající dávky fentanylu nebo midazolamu, bylo patrné výrazné snížení potřeby anestetika nebo MAC. Aplikace stoupajících nitrožilních dávek midazolamu vedla k mírnému snížení MAC. Výsledky shrnuje tabulka 3. Lze předpokládat, že podobný vliv na hodnoty MAC bude mít i aplikace jiných opioidů a léků se sedativním účinkem.

Tabulka 3: Účinky fentanylu nebo midazolamu na MAC desfluranu

Medikace	* MAC (%)	snížení MAC v %
bez fentanylu	6,33 - 6,35	-
fentanyl (3 ug/kg t.hm.)	3,12 - 3,46	46 - 51
fentanyl (6 ug/kg t.hm.)	2,25 - 2,97	53 - 64
bez midazolamu	5,85 - 6,86	-
midazolam (25 ug/kg t.hm.)	4,93	15,7
midazolam (50 ug/kg t.hm.)	4,88	16,6

* zahrnuje hodnoty pro věkové rozmezí 18 – 65 let

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Vzhledem k omezenému počtu studovaných pacientek nebyla stanovena bezpečnost desfluranu při použití u porodních procedur. Desfluran je děložní relaxans a snižuje uteroplacentární průtok krve. K dispozici není dostatek údajů o použití desfluranu u těhotných a kojících žen, proto není desfluran během těhotenství a kojení indikován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Údaje o vlivu desfluranu na schopnost řídit či obsluhovat stroje nejsou k dispozici. Pacienty je nicméně třeba poučit, že jejich schopnost vykonávat činnosti jako je řízení vozidel či obsluha strojů může být po aplikaci celkové anestezie snížena, a doporučuje se, aby se během následujících 24 hodin takovým činnostem vyhnuli.

4.8 Nežádoucí účinky

Podobně jako všechna silně působící inhalační anestetika může desfluran vyvolávat kardiorespirační útlum, který je úměrný podané dávce. Většina ostatních nežádoucích účinků je mírná a přechodná. V pooperačním období byly pozorovány nauzea a zvracení, což je však po chirurgických výkonech a celkové anestezii běžné a což může být způsobeno reakcí na inhalační anestetikum, jinou látku podávanou peri- nebo pooperačně, jakož i odpovědí pacienta na chirurgický výkon.

Četnost nežádoucích účinků je vyjádřena následovně:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$

Velmi vzácné: $< 1/10000$

Není známo: (nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh)

Nežádoucí účinky		
Třídy orgánových systémů (TOS)	Upřednostňovaný termín MedDRA	Frekvence
Infekce a infestace	faryngitida	časté
Poruchy krve a lymfatického systému	koagulopatie	není známo
Poruchy metabolismu a výživy	hyperkalémie hypokalémie metabolická acidóza	není známo není známo není známo
Psychiatrické poruchy	zástava dechu ⁺ agitovanost	časté méně časté
Poruchy nervového systému	bolest hlavy závratě křeče	časté méně časté není známo
Poruchy oka	konjunktivitida oční ikterus	časté není známo
Srdeční poruchy	nodální arytmie bradykardie tachykardie hypertenze infarkt myokardu ischemie myokardu arytmie srdeční zástava prodloužený QT interval (viz bod 4.4) Torsade de pointes (viz bod 4.4) ventrikulární selhání ventrikulární hypokinézie fibrilace síní	časté časté časté časté méně časté méně časté méně časté není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo
Cévní poruchy	vasodilatace maligní hypertenze krvácení hypotenze šok	méně časté není známo není známo není známo není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	apnoe ⁺ kašel ⁺ laryngospasmus* hypoxie ⁺ zástava dechu respirační selhání respirační nedostatečnost bronchospasmus hemoptýza	časté časté časté méně časté není známo není známo není známo není známo není známo není známo
Gastrointestinální poruchy	zvracení ⁺ nauzea ⁺ hypersekrece slin ⁺ akutní pankreatitida bolest břicha	velmi časté velmi časté časté není známo není známo

Nežádoucí účinky		
Třídy orgánových systémů (TOS)	Upřednostňovaný termín MedDRA	Frekvence
Poruchy jater a žlučových cest	selhání jater nekróza jater hepatitida cytolytická hepatitis cholestáza žloutenka abnormální funkce jater porucha jater	není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáň	kopřivka erytém	není známo není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	myalgie rhabdomyolýza	méně časté není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	maligní hypertermie astenie malátnost	není známo není známo není známo
Vyšetření	zvýšení kreatininfosfokinázy abnormální EKG EKG změny ST-T EKG inverze T vlny zvýšení alaninaminotransferázy zvýšení aspartátaminotransferázy abnormální koagulační testy zvýšení amoniaku zvýšení bilirubinu v krvi	časté časté není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo
Poranění, otravy a procedurální komplikace *	pooperační agitovanost závratě* migréna* tachyarythmie* palpitace* pálení očí* přechodná slepota* encefalopatie* ulcerózní keratitis* okulární hyperemie* snížení vizuální jasnosti* dráždění oka* bolest oka* únava* náhodná expozice* pocit pálení kůže* chybné podání léku*	není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo není známo

* hlášeno během úvodu do anestezie s desfluranem

+ hlášeno během úvodu a vedení anestezie s desfluranem

* reakce byla způsobena v případě náhodné expozice ne-pacientů

Další nežádoucí účinky hlášené v souvislosti i s podobnými přípravky zahrnují:
Srdeční poruchy: EKG prodloužený QT interval (viz bod 4.4)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Lze předpokládat, že příznaky předávkování desfluranem budou podobné jako u ostatních těkavých látek a budou zahrnovat prohlubování anestezie, srdeční a (nebo) respirační depresi u spontánně dýchajících pacientů a hypotenzi u ventilovaných pacientů, u nichž se v pozdním stadiu může rozvinout hyperkapnie a hypoxie.

V případě předávkování nebo podezření na předávkování je zapotřebí postupovat následujícím způsobem:

- zastavit nebo minimalizovat přívod desfluranu
- uvolnit dýchací cesty a zahájit asistovanou či řízenou ventilaci čistým kyslíkem
- podpořit a zachovat adekvátní hemodynamiku

FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: anestetika celková, halogenované uhlovodíky, desfluran

ATC kód: N01AB07

Desfluran patří do skupiny halogenovaných methylethyléterů, které po inhalační aplikaci navozují reverzibilní, na dávce závislou ztrátu vědomí a vnímání bolesti, potlačení volní motorické aktivity, snížení autonomních reflexů a útlum respiračního a kardiovaskulárního systému. K ostatním představitelům této skupiny náleží enfluran a jeho strukturální izomér isofluran, které jsou halogenovány chlorem i fluorem. Desfluran je halogenován výlučně fluorem. Jak lze očekávat na základě jeho struktury, je koeficient krev-plyn u desfluranu nízký (0,42); je nižší než u jiných silně účinných inhalačních anestetik, jako například u isofluranu (1,4), a dokonce i nižší než u oxidu dusného (0,46). Tyto údaje vysvětlují, proč dochází k rychlému zotavení z desfluranové anestezie a že to je obzvláště vhodné pro použití u ambulantních pacientů, kde je to důležitou podmínkou. Pokusy na zvířatech prokázaly, že indukce i probuzení z desfluranové anestezie probíhají mnohem rychleji než u isofluranu, přičemž kardiopulsační profil obou látek je velmi blízký. Na EEG se nevyskytly žádné známky epileptogenní aktivity nebo jiných nežádoucích účinků, a ani aplikace dalších léků během desfluranové anestezie neměla za následek nějaké neočekávané či toxické EEG odpovědi.

Pokusy na vepřích s vyšlechtěnou predispozicí k maligní hypertermii (MH) naznačily, že desfluran může působit jako spouštěč tohoto syndromu (MH).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

a. Obecné vlastnosti

Na základě fyzikálně-chemického profilu, farmakokinetických studií u zvířat a u člověka můžeme předpokládat, že desfluran proniká do těla rychleji než jiná prchavá anestetika a vede k rychlejšímu úvodu do anestezie. Také se rychleji vylučuje z těla, což umožňuje rychlé procitnutí a flexibilitu

v úpravě hloubky anestezie. Desfluran je eliminován plícemi a je v těle jen minimálně metabolizován (0,02%).

b. Vlastnosti závislé na charakteristice pacientů

Farmakologický účinek je úměrný koncentraci vdechovaného desfluranu. Hlavní nežádoucí účinky jsou rozšířením farmakologického účinku.

MAC desfluranu klesá s přibývajícím věkem. Při stavech hypovolémie, hypotenze a u pacientů v těžkém celkovém stavu se doporučuje snížení dávky, jak bylo uvedeno v bodě 4.4 Varování výše.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V pokusech na vepřích nesenzitizuje desfluran myokard vůči účinku exogenně podaného epinefrinu (adrenalinu). Desfluran ve studiích na vybraných zvířecích modelech působí koronární vazodilataci, podobně jako isofluran. Na zvířecích modelech simulujících onemocnění koronárních tepen u chronicky sledovaných psů při vědomí se nezdálo, že by desfluran vedl k přesunu krve z kolaterál postiženého myokardu do normálně perfundovaných oblastí („coronary steal“ efekt). Doposud se v klinických studiích hodnotících ischemii myokardu, infarkt a smrt jako výsledné parametry nepotvrdilo, že by koronární arteriolární vlastnost desfluranu byla spojena s coronary steal efektem nebo ischemií myokardu u pacientů s onemocněním koronárních tepen.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Neobsahuje kromě léčivé látky žádné další složky.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. Uchovávejte ve svislé poloze v dobře uzavřeném obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Suprane je dodáván v lahvích z hnědého skla typu III s vnější ochrannou vrstvou z PVC nebo v hliníkových lahvích s vnitřním potahem z epoxyfenolové pryskyřice obsahujících 240 ml desfluranu. Láhev je uzavřena zamáčknutým ventilem přímo kompatibilním s plicím vstupem desfluranového odpařovače a ochranným uzávěrem, krabička.

Velikost balení: 1 x 240 ml

6 x 240 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Po použití láhev znovu uzavřete.

Desfluran smí podávat pouze osoby vyškolené k podávání celkové anestezie za použití odpařovače příslušného typu, navrženého a určeného speciálně pro aplikaci desfluranu.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAXTER S.A.
Bd. R. Branquart 80
7860 Lessines
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

05/123/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 4. 2001
Datum posledního prodloužení registrace: 23. 7. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 3. 2017