

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Forane / Форан

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**Изофлуран (*Isoflurane*) 99,9% w/w.**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Forane е инхалаторен анестетик с леко горчива миризма на етер. Липсват добавки или стабилизатори.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

Forane е показан за обща анестезия чрез инхалиране.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

Необходимо е използването на специално калибрирани за Forane изпарители, което да позволи точно контролиране концентрацията на подавания анестетик.

Стойностите на МАК (минимална алвеоларна концентрация) за Forane се променят с възрастта. На таблицата по-долу са посочени средните стойности на МАК за различните възрастови групи.

Възраст	Средни стойности на МАК в кислород
0-1 месец	1,6%
1-6 месеца	1,87%
6-12 месеца	1,8%
1-5 години	1,6%
25 годишни	1,28%
45 годишни	1,15%
65 годишни	1,05%

**Премедикация**

При всеки пациент е необходим индивидуален избор на средствата за премедикация, имайки предвид потискащия дишането ефект на Forane. Антихолинергичните средства са възможен избор и може да бъдат препоръчани за увод в инхалаторната анестезията при деца.

**Увод**

Обикновено се прилага кратко-действащ барбитурат или друго интравенозно средство, последвано от инхалация на изофлурановата смес. Forane може да се използва както с кислород, така и със смес от кислород и азотен окис по избор.

Препоръчва се уводът с Forane да започне при концентрация 0,5%. Концентрации от 1,5 до 3,0% обикновено осигуряват хирургична анестезия след 7-10 минути.

**Поддържане на анестезията**

Хирургични нива на анестезия могат да се поддържат с 1,0 до 2,5% Forane в смес от кислород и азотен окис. Може да се наложи добавянето на 0,5 до 1,0% Forane; в случай на приложение само с кислород.

При Цезарово сечение, концентрации от 0,5 до 0,75% Forane в смес от кислород и азотен окис, обикновено са подходящи за поддържане на анестезия при тази операция.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ №	26010151,15 12.7009
Одобрено:	44/23.11.09
	6460/24.07-06



Нивата на артериалното налягане при поддържаща анестезия са с тенденция за обратно пропорционална зависимост с алвеоларните концентрации на Fogane при отсъствие на други комплициращи фактори. Прекомерното понижаване на артериалното налягане може да се дължи на дълбочината на анестезията и в този случай трябва да се коригират чрез намаляване концентрацията на вдишвания Fogane.

#### Пациенти в напреднала възраст

Както и при други средства, обикновено се налага приложението на по-ниски концентрации Fogane за поддържане на хирургична анестезия при пациенти в напреднала възраст. Вижте по-горе стойностите на МАК в зависимост от възрастта.

### **4.3 Противопоказания**

Fogane е противопоказан при пациенти с доказана чувствителност към изофлуран или други халогенни анестетици. Той е противопоказан и при пациенти с известна или подозирана генетична предразположеност към малигнена хипертермия.

### **4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

Тъй като при прилагането на изофлуран нивата на анестезия могат лесно и бързо да бъдат променяни, трябва да се използват само изпарители, осигуряващи надежден контрол на притока, както и техники, позволяващи проследяване на издишваните и вдишвани концентрации. Степента на хипотонията и потискане на дихателната функция може да послужат като известен ориентир относно дълбочината на анестезията.

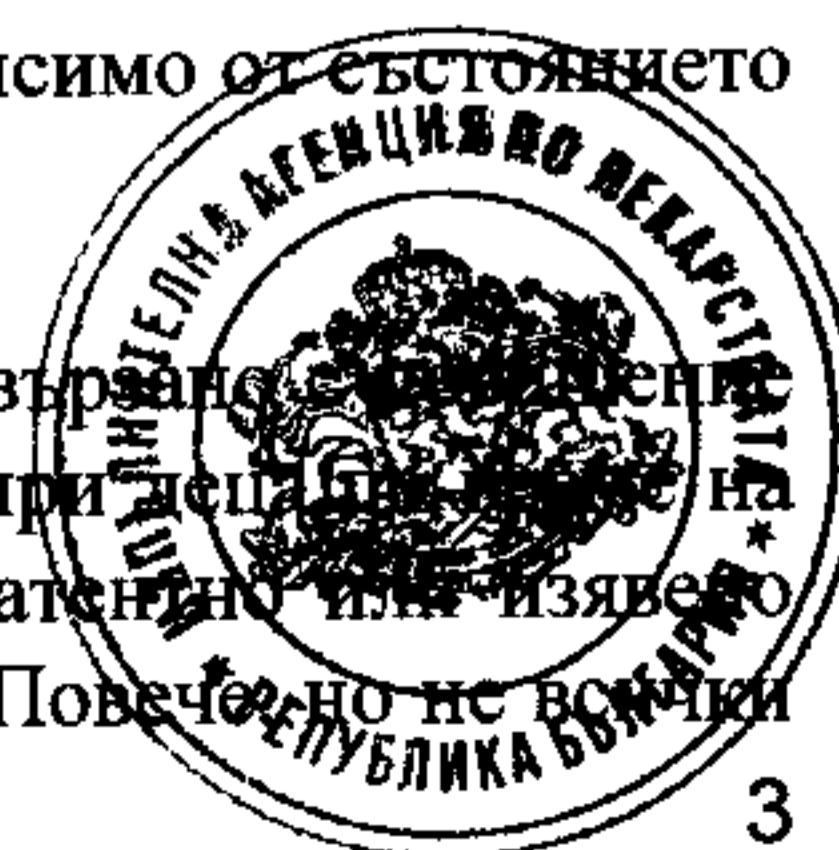
Данните показват, че Fogane може да причини чернодробно увреждане, вариращо от леко преходно повишение на чернодробните ензими до фатална чернодробна некроза, в много редки случаи.

Както при другите халогенни средства, изофлуран трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с повишено вътречерепно налягане. В тези случаи може да е необходимо хипервентилиране.

Има съобщения за взаимодействието на Fogane с изсушени абсорбери на въглероден двуокис и образуването на въглероден окис. За да се сведе до минимум риска от образуването на въглероден окис в респираторния кръг и възможността за повишаване нивата на карбоксиемоглобин, не трябва да се допуска пресушаване на абсорберите на въглеродния двуокис.

Има съобщения за редки случаи на свръхпроизводство на топлина, дим и/или спонтанно възпламеняване в анестезиологичната машина по време на приложението на общи анестетици от тази група с пресушени абсорбери на CO<sub>2</sub>, особено такива съдържащи калиев хидроксид (напр. *Baralyme*). Когато клиницистът подозира, че абсорберът на CO<sub>2</sub> може да е пресушен, последният трябва да се смени. Цветният индикатор на повечето абсорбери на CO<sub>2</sub> не винаги се променя в резултат на изсушаването. Ето защо, липсата на значима промяна на цвета не трябва да се приема като сигурен признак на необходимата хидратация. Абсорберите на CO<sub>2</sub> трябва да се сменят рутинно, независимо от състоянието на цветния индикатор.

Приложението на инхалаторни анестетици в много редки случаи е свързано с увеличаване на серумните нива на калий, водещо до сърдечни аритмии и смърт при деца през първия постоперативния период. Състоянието е описано при пациенти с латентно или изяснено нервномускулно заболяване, особено мускулна дистрофия на Дюше. Повечето не-всички



такива случаи са свързани с приложението на суксаметоний. При тези пациенти са наблюдавани признаци на мускулно увреждане с повишаване на серумните концентрации на креатин киназата и миоглобинурия. Тези пациенти НЯМАТ класическите признаци на малигна хипертермия, като мускулна ригидност, бързо повишение на телесната температура или повишен разход на кислород и образуване на въглероден двуокис. Препоръчва се незабавно и активно лечение на хиперкалиемията и аритмията. Необходимо е и последващо проследяване на латентното нервномускулно заболяване.

*Докладвано е, че предишна експозиция с халогенирани хидрокарбонови анестетици, особено в интервал под три месеца, може да повиши риска от чернодробно увреждане.*

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Изофлуран значително потенцира действието на не-деполяризиращите релаксанти. Ето защо, при едновременното им приложение с Forane е необходимо коригиране на тяхната доза.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Проведени са репродуктивни проучвания върху животни след многократно прилагане на анестезиращи концентрации изофлуран. Проучванията върху плъхове не са показали ефект върху фертилитета, бременността и раждането, а също и върху жизнеспособността на потомството. Няма данни за тератогенност. Подобни експериментални проучвания при зайци са показали същите отрицателни резултати. Значимостта на тези проучвания при хора не е установена. Поради липсата на съответни надеждно контролирани проучвания при бременни жени, безопасността на изофлуран по време на бременност, не е установена. Кръвозагубата при пациентки, претърпели аборт под анестезия с Forane е сравнима с тази при анестезия с други инхалаторни анестетици. Няма достатъчно данни за установяване безопасността на изофлуран в акушерската практика, освен тези при Цезарово сечение.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Неприложимо.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Докладвани са редки случаи на аритмии.

Наблюдавано е повишаване на левкоцитите, дори и при отсъствието на оперативна намеса.

По време и след анестезия с Forane е наблюдавано минимално повишаване нивата на серумните неорганични флуориди, в резултат на биоразграждането на продукта. Тези ниски нива на серумни неорганични флуориди (средно 4,4  $\text{mmol/l}$  в едно проучване) не водят до бъбречна токсичност, тъй като са много под прага за бъбречна токсичност.

Нежеланите реакции по време на извеждането от анестезия (треперене, гадене и повръщане) са слабо изразени и сравними по честота с ефектите, наблюдавани при другите анестетици.

Докладвани са случаи на малигна хипертермия.

Данните показват, че Forane може да причини чернодробно увреждане, вариращо от леко преходно повишение на чернодробните ензими до фатална чернодробна некроза. Рядко редки случаи.





Докладвани са редки случаи на свръхчувствителност (вкл. Контактен дерматит, обрив, задух, хриптене, дискомфорт в гръдния кош, оток на лицето или анафилактична реакция), особено при продължителна професионална експозиция с инхалирани анестетици, вкл. изофлуран. Тези реакции са потвърдени с клинично тестване (метахолиново предизвикване). Етиологията на анафилактичната реакция, получена по време на инхалационна анестезия е неясна поради експозицията с други едновременно приемани лекарства, много от които са известни със способността си да предизвикват такава реакция.

#### 4.9 Предозиране

Както и при другите халогенни анестетици се наблюдава хипотония и респираторна депресия. Препоръчва се внимателно проследяване на артериалното налягане и дишането. Възможна е необходимостта от предприемане на поддържащи мерки за овладяване (коригиране) на хипотонията и респираторната депресия, в резултат на прекомерно дълбоките нива на анестезия.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични данни

Уводът и особено извеждането от анестезия са бързи. Макар, че леко горчивият мирис може да намали скоростта на увода, това не стимулира прекомерна саливация и трахеобронхиална секреция. Фарингеалните и ларингеалните рефлексии бързо отслабват. При прилагане на изофлуран нивата на анестезия бързо се променят. Сърдечният ритъм остава стабилен. Спонтанното дишане се потиска с нарастване дълбочината на анестезията и трябва внимателно да се проследява.

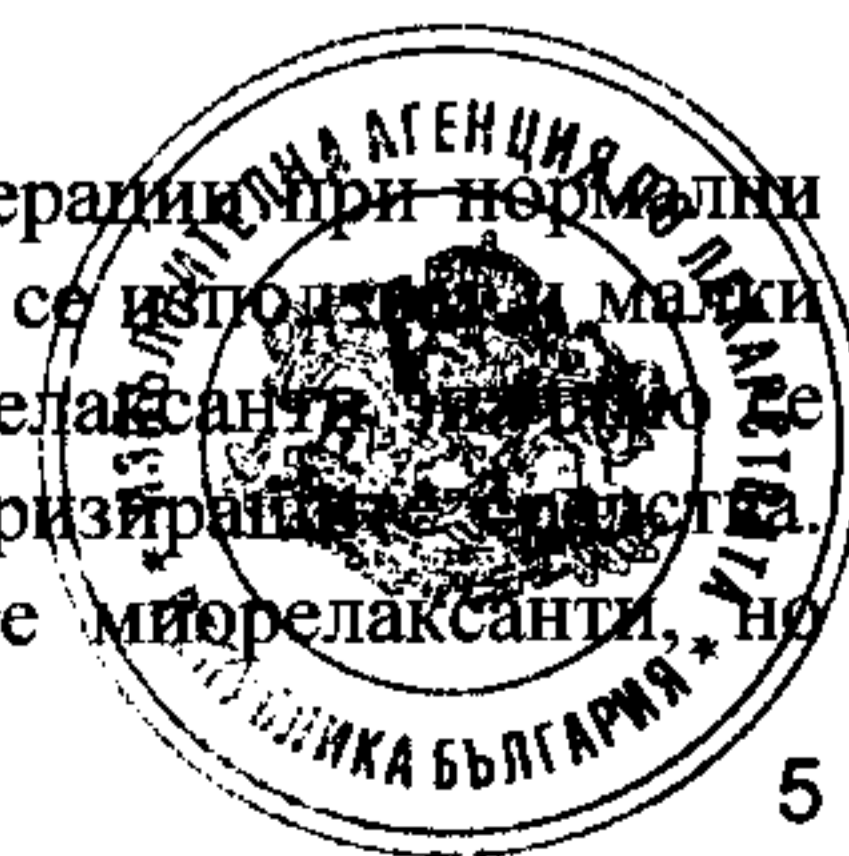
По време на увода артериалното налягане се понижава, но се връща към нормалните стойности при хирургична стимулация.

Има тенденция към понижаване на артериалното налягане по време на поддържащата фаза, в пряка зависимост с дълбочината на анестезията, в резултат на периферната вазодилатация, при стабилен сърдечен ритъм. При контролирано дишане и нормално  $PaCO_2$  има тенденция за поддържане на сърдечния дебит, независимо от увеличаващата се дълбочина на анестезията, предимно поради повишаване на сърдечната честота. При спонтанно дишане, настъпващата хиперкапния може да повиши сърдечната честота и сърдечния дебит над нивата при будно състояние.

Мозъчното кръвообръщение остава непроменен по време на лека анестезия с изофлуран, но има тенденция за повишаване при по-дълбоки нива. Повишението на налягането на цереброспиналната течност може да бъде предотвратено или нормализирано чрез хипервентилиране на пациента преди или по време на анестезията. Електроенцефалографските промени и конвулсии са изключително редки при употребата на Forane.

Изглежда изофлуран сенсibiliзира сърдечния мускул към адреналин, дори в по-малка степен от тези при енфлуран. Ограничените данни предполагат, че подкожната инфилтрация на до 50 ml разтвор на адреналин 1:200 000 не води до появата на камерни аритмии при пациентите на анестезия с Forane.

Миорелаксацията може да бъде достатъчна при някои коремни операции при нормални нива на анестезия, но ако се изисква по-голяма релаксация може да се използват и малки дози мускулни релаксанти. Всички често употребявани мускулни релаксанти, извън се потенцират от Forane, като ефектът е най-изразен при не-деполяризиращите средства. Неостигмин противодейства на ефектите на не-деполяризиращите миорелаксанти, но



самият той няма ефект върху релаксиращите свойства на Forane. Всички често употребявани мускулни релаксанти може да бъдат прилагани с Forane.

Forane може да се употребява за увод и поддържане на обща анестезия. Няма съответни данни, за установяване на приложението му при бременност или анестезия в акушерската практика, с изключение на Цезарово сечение.

Метаболизмът на Forane в човешкия организъм е относително слаб. В следоперативния период само 0,17% от приетия изофлуран може да бъде установен в урината. Максималните серумни концентрации на неорганичните флуориди обикновено варират под 5  $\mu\text{mol/l}$  и се достигат около четири часа след анестезията, като до 24 часа се връщат към нормалните си нива. Не са докладвани признаци за бъбречно увреждане след приложение на Forane.

## 5.2 Фармакокинетични данни

MAC (минимална алвеоларна концентрация при човека):

Възраст	100% кислород	70% N <sub>2</sub> O
26 ± 4	1,28	0,56
44 ± 7	1,15	0,50
64 ± 5	1,05	0,37

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Няма.

### 6.2 Несъвместимости

Има съобщения за взаимодействие на Forane с изсушени абсорбери на въглеродния двуокис и образуването на въглероден окис. За да се сведе до минимум риска от образуването на въглероден окис в респираторния кръг и възможността за повишаване нивата на карбоксиемоглобин, не трябва да се допуска пресушаване на абсорберите на въглеродния двуокис (вж. също точка 4.4).

### 6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 5 години.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.  
Съхранявайте бутилките добре затворени.

### 6.5 Данни за опаковката

Съгласно бутилка от 100 ml.

Една (1) или шест (6) бутилки в опаковка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Трябва да се използват специално калибрирани за приложението на Forane измервателни инструменти, които да позволи точно контролиране концентрацията на подавания анестетик.



Препоръчва се изпарителят за този и други продукти за инхалиране да бъде надеждно отделен от мястото на употреба.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Abbott Laboratories Ltd.,  
Queenborough, Kent, ME11 5EL,  
Великобритания

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20010151

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

19.01.2001

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юли 2009 г.

