

1. LEGEMIDLETS NAVN

Isofluran Baxter væske til inhalasjonsdamp

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver flaske inneholder 100 ml resp. 250 ml isofluran

3. LEGEMIDDELFORM

Væske til inhalasjonsdamp

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Inhalasjonsanestesi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Isofluran Baxter kan kombineres med alle midler som i dag normalt anvendes ved anestesi.

Administrasjonsmåte

Legemidlet bør administreres med kalibrert temperatur, kompensert spesialfordamper eller med annen fordamper kalibrert for isofluran.

Premedisinering

Legemidler som brukes til premedisinering skal individualiseres for hver pasient, og det skal tas hensyn til respirasjonsdepresjonseffekten av isofluran. Bruk av antikolinerge legemidler er et valg som tas, men kan være tilrådelig for inhalasjonsinduksjon hos barn.

Premedisinering bør velges ut fra pasientens behov, og med hensyn til at sekresjonen stimuleres noe av isofluran og at hjerterefrekvensen tenderer til å øke.

Induksjon

Ved innledning av anestesen kan et ultra-kortvirkende barbiturat gis for å forhindre eventuelle hosteanfall og laryngospasme ved intuberingen. En inspirert konsentrasjon av 1,5–3 % isofluran oksygen/lystgass er vanligvis tilstrekkelig for å oppnå kirurgisk anestesi innen 7-10 minutter.

Induksjon av anestesi hos barn

Isofluran anbefales ikke brukt ved inhalasjonsinduksjon hos spedbarn og barn, på grunn av forekomsten av hoste, apné, desaturasjon, økt sekresjon og laryngospasme (se pkt. 4.4.)

Vedlikehold

Vedlikeholdsdose er vanligvis 1–2,5 % inspirert konsentrasjon ved samtidig tilførsel av lystgass. Ytterligere 0,5–1 % inspirert konsentrasjon kan være nødvendig når isofluran gis med bare oksygen. Ønskes økt avslapning kan et muskelavslappende middel gis.

MAC (minste alveolære konsentrasjon)-verdien for isofluran i 100 % oksygen/lystgass og ulike aldersgrupper er som følger:

VOKSNE

Alder	Gjennomsnittlig MAC verdi i 100 % oksygen	70 % N ₂ O, (lystgass)
26 ± 4 år	1,28 %	0,56 %

44 ± 7 år	1,15 %	0,50 %
64 ± 5 år	1,05 %	0,37 %

BARN

Alder	Gjennomsnittlig MAC verdi i 100 % oksygen
Nyfødte, født før termin, svangerskapsuke < 32 uker	1,28 %
Nyfødte, født før termin, svangerskapsuke 32-37	1,41 %
0-1 måned	1,60 %
1-6 måneder	1,87 %
6-12 måneder	1,80 %
1-5 år	1,60 %

Barn 6-15 år

Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å kunne oppgi MAC verdier for denne aldersgruppen.

Blodtrykket ved vedlikeholdstilførsel står i omvendt proporsjon til konsentrasjonen av isofluran ved fravær av andre kompliserende faktorer. Et for sterkt blodtrykksfall kan således bero på anestesidybden, og korrigeres ved å minske den tilførte mengde isofluran. Bruk av isofluran til hypovolemiske-, hypotensive- og svekkede pasienter er ikke blitt undersøkt i større utstrekning. Som med andre sterke inhalasjonsanestetika, anbefales en lavere konsentrasjon for disse pasientene.

Oppvåkning

Pasientene våkner raskt av narkosen, og tidlig behov for smertestillende medikasjon er vanlig.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 Isofluran Baxter er kontraindisert hos pasienter med kjent overfølsomhet for isofluran eller andre halogenerte anestetika. Isofluran Baxter er også kontraindisert hos pasienter med kjent eller mistenkt genetisk predisposisjon for malign hypertermi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som med andre halogenerte anestesimidler skal gjentatt anestesi innen en kort tidsperiode gjøres med forsiktighet.

Det skal brukes fordampere som er spesielt kalibrert for isofluran slik at konsentrasjon av gitt anestetika kan bli nøyaktig kontrollert. Hypotensjon og respirasjonsdepresjon øker ettersom anestesen blir dypere.

Det er mottatt rapporter om QT-forlengelse, assosiert med torsade de pointes (i unntakstilfeller, fatal). Forsiktighet skal utvises når isofluran administreres til pasienter med risiko for QT-forlengelse.

Forsiktighet skal utvises når generell anestesi, inkludert isofluran, administreres til pasienter med mitokondriesykdommer.

Økt blodtap, lik det man finner etter anestesi med andre inhalasjonsmidler, har blitt registrert for isofluran hos pasienter som gjennomgår indusert abort.

Isofluran relakserer uterusmuskelen og lavest mulig konsentrasjon av isofluran bør brukes ved obstetriske inngrep (Se pkt. 4.6).

Isolerte tilfeller av økt karboksyhemoglobin har blitt rapportert ved bruk av halogenerte inhalasjonsmidler med en -CF₂H del (dvs. desfluran, enfluran og isofluran). Ingen klinisk signifikante konsentrasjoner av karbonmonoksid er produsert i nærvær av normalt hydrerte absorberere. Produsentenes instruksjoner for CO₂ absorberere bør følges nøye.

Sjeldne tilfeller av ekstrem varme, røyk og/eller spontan brann i anestesimaskinen har blitt rapportert under administrering av generell anestesi med legemidler i denne klassen, når det brukes sammen med inntørrede CO₂-absorberere, spesielt de som inneholder kaliumhydroksid (f.eks Baralyme). Når en kliniker mistenker at en CO₂ absorberer kan være inntørket, bør den erstattes før administrasjon av isofluran. Fargeindikatoren for mange CO₂-absorberere endres nødvendigvis ikke ved inntørring. Derfor må manglende fargeendring ikke tas som en forsikring på tilfredsstillende hydratisering. CO₂-absorberere bør rutinemessig erstattes uansett status på fargeindikatoren.

Generelt

Som med andre potente generelle anestesimidler skal Isofluran Baxter bare administreres i tilstrekkelig utstyrte anestesiomgivelser, og av personell som er kjent med produktets farmakologi og kvalifisert ved opplæring og erfaring i håndtering av anestesipasienter.

Utstyr for opprettholdelse av frie luftveier, kunstig ventilering, oksygenberikning og sirkulatorisk gjenopplivning må være tilgjengelig til enhver tid.

Da nivåene av anestesi kan varieres raskt og enkelt med isofluran, bør det bare brukes fordampere som leverer en forutsigbar effekt med akseptabel nøyaktighet, eller teknikker underveis hvor inspirerte eller ekspirerte konsentrasjoner kan bli kontrollert. Graden av hypotensjon og respirasjonsdepresjon kan gi en indikasjon på dybden av anestesien.

Rapporter viser at isofluran kan forårsake leverskade, fra milde og forbigående økninger av leverenzymmer til fatale hepatiske nekroser i svært sjeldne tilfeller.

Det har blitt rapportert at tidligere eksponering for halogenerte hydrokarbonanestetika, spesielt hvis intervallet er mindre enn 3 måneder, kan øke risikoen for leverskade. Cirrhose, viral hepatitt eller annen allerede eksisterende leversykdom kan være en grunn til å velge et annet anestetikum enn et halogenert anestetikum.

Uavhengig av anestesimiddel, er opprettholdelse av normal hemodynamikk viktig for å unngå myokardiskemi hos pasienter med koronarsykdom.

Isofluran øker den cerebrale blodgjennomstrømningen markant ved dypere anestesinivå. En forbigående økning av trykket i cerebrospinalvæsken, som er helt reversibel ved hyperventilasjon, kan forekomme. Isofluran må brukes med forsiktighet hos pasienter med økt intrakranielt trykk. I slike tilfeller kan hyperventilering være nødvendig.

Det er ikke gjort omfattende undersøkelser på bruk av isofluran til hypovolemiske-, hypotensive- og svekkede pasienter. En lavere konsentrasjon av isofluran anbefales til disse pasientene.

Alle vanlig brukte muskelrelaksantia er betraktelig forsterket med isofluran, effekten er mest uttalt med ikke-depolariserende agenter.

Isofluran kan føre til en svak nedgang i intellektuell funksjon i 2-4 dager etter anestesi. Små endringer i sinnsstemninger og symptomer kan vedvare i opp til 6 dager etter administrering. Dette må tas hensyn til når pasienter gjenopptar normale daglige aktiviteter, inkludert bilkjøring eller håndtering av tunge maskiner (se pkt. 4.7).

En potensering av nevromuskulær utmattelse kan ses hos pasienter med nevromuskulære sykdommer, slik som myasthenia gravis. Isofluran bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene.

Isofluran bør administreres med forsiktighet til pasienter som kan utvikle bronkokonstriksjon fordi bronkospasmer kan forekomme. (se pkt. 4.8).

Isofluran kan forårsake respirasjonsdepresjon, som igjen kan forsterkes av premedisinering med narkotiske stoffer, eller andre stoffer som forårsaker respirasjonsdepresjon. Respirasjonen bør overvåkes, og om nødvendig assisteres (se pkt. 4.8).

Under induksjon av anestesi kan spyttstrømmen og trakeobronkialsekresjonen øke og være årsak til laryngospasme, særlig hos barn (Se pkt. 4.8).

Barn under 2 år

Det bør utvises forsiktighet når isofluran brukes til små barn på grunn av begrenset erfaring med denne pasientgruppen.

Malign hypertermi

Hos mottakelige individer, kan anestesi med isofluran trigge en muskel-skjelett hypermetabolsk tilstand som medfører høyt oksygenbehov og det kliniske syndromet kjent som malign hypertermi. Syndromet inkluderer ikke-spesifikke tegn som muskelstivhet, takykardi, takypné, cyanose, arytmier og ustabil blodtrykk. (Vær oppmerksom på at mange av disse ikke-spesifikke tegnene kan forekomme ved lett anestesi, akutt hypoksi etc.). En økt generell metabolisme kan gjenspeiles i en forhøyet temperatur (som kan øke raskt, tidlig eller sent i forløpet, men er vanligvis ikke det første tegnet på forhøyet metabolisme) og en økt bruk av CO₂ absorpsjonssystemet (hot canister). PaO₂ og pH kan reduseres, og hyperkalemi og baseunderskudd kan forekomme. Fatale utfall av malign hypertermi har vært rapportert med isofluran. Behandling inkluderer opphør av triggende stoffer (f.eks. isofluran), intravenøs administrasjon av dantrolennatrium og anvendelse av støttende behandling. Slik behandling inkluderer kraftige tiltak for å gjenopprette normal kroppstemperatur, nødvendig respiratorisk og sirkulatorisk støtte og håndtering av elektrolytt-væske-syre-base forstyrrelser. (Konsulter forskrivningsinformasjon for intravenøs dantrolennatrium når det gjelder tilleggsinformasjon om pasienthåndtering.) Nyresvikt kan forekomme senere.

Perioperativ hyperkalemi

Bruk av inhalasjonsanestetika har vært forbundet med sjeldne økninger i serumnivå av kalium, som har resultert i hjertearytmier og dødsfall hos pediatrike pasienter under den postoperative perioden. Pasienter med latent, så vel som åpenbar, nevromuskulær sykdom, særlig Duchennes muskeldystrofi, ser ut som å være mest sårbare. Samtidig bruk av succinylkolin har vært assosiert med de fleste, men ikke alle, av disse tilfellene. Disse pasientene erfarte også signifikant økning av serumkreatininkinasenivåer, og i noen tilfeller, endringer i urinen konsistent med myoglobinuri. På tross av likheten med malign hypertermi, viste ingen av disse pasientene tegn eller symptomer på muskelstivhet eller hypermetabolsk tilstand. Tidlig og aggressiv intervensjon for å behandle hyperkalemi og resistente arytmier er anbefalt, samt en påfølgende evaluering av latent nevromuskulær sykdom.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig administrasjon av isofluran og følgende produkter krever streng overvåkning av pasientens kliniske og biologiske tilstand.

Frarådede kombinasjoner:

- Beta-sympatomimetika som isoprenalin og alfa- og betasympatomimetika som adrenalin og noradrenalin bør brukes med forsiktighet under narkose med isofluran på grunn av potensiell risiko for ventrikulær arytmi.
- Ikke-selektive MAO-hemmere: risiko for krise og hemodynamisk ustabilitet under operasjon eller medisinske prosedyrer. Behandling bør stoppes 15 dager før operasjon.

Kombinasjoner hvor forsiktighet må utvises under bruk:

- Beta-blokkere: Samtidig bruk av betablokkere kan øke de kardiovaskulære effektene av inhalerte anestetika, inkludert hypotensjon og negative inotrope effekter. Virkningen av beta-

blokkere kan undertrykkes under operasjonen ved bruk av beta-sympatomimetiske midler. Som regel behøver man ikke stoppe medisineringsen med en beta-blokker. En plutselig reduksjon i dosen bør unngås.

- Isoniazid: Risiko for potensering av hepatotoksisk effekt med øket dannelselse av isoniazids toksiske metabolitter. Adrenalin, som subkutan eller gingival injeksjon: risiko for alvorlig ventrikkel-arytmi som en konsekvens av økt hjerterefrekvens, selv om myokard sensitivitet med hensyn til adrenalin er lavere ved bruk av isofluran enn tilfellet er for halotan. Adrenaldoser større enn 5 mikrogram/kg, administrert submukosalt, har forårsaket multiple ventrikulære arytmier. Derfor bør dosen adrenalin begrenses til f.eks. 0,1 mg adrenalin i løpet av 10 minutter eller 0,3 mg i løpet av 1 time hos voksne.
- Indirekte virkende sympatomimetika (amfetaminer og deres derivater, psykostimulantia, midler som nedsetter appetitten, efedrin og dets derivater): Risiko for perioperativ hypertensjon. Hos pasienter som gjennomgår en elektiv operasjon, bør behandlingen, ideelt sett, avbrytes flere dager før operasjonen.
- Kalsiumantagonister, spesielt dihydropyridinderivater: isofluran kan føre til markert hypotensjon hos pasienter behandlet med kalsiumantagonister. Forsiktighet bør utvises når kalsiumantagonister brukes samtidig med inhalasjonsanestetika på grunn av risiko for ytterligere negativ inotrop effekt.
- Alle vanlig brukte muskelrelaxerende midler blir merkbart potensierte av isofluran. Effekten er mest uttalt ved bruk av ikke-depolariserende agenter. Derfor anbefales det at en tredjedel til halvparten av vanlig dose gis av disse legemidlene. Bortfall av den muskelrelaxerende effekten tar lengre tid med isofluran enn med andre konvensjonelle anestetika. Neostigmin virker på ikke-depolariserende muskelrelaksantia, men har ingen effekt på isoflurans relaxerende virkning.
- Opioider, benzodiazepiner og andre sedativa er forbundet med respiratorisk depresjon og forsiktighet må utvises ved samtidig bruk med isofluran.
- MAC (minimum alveolar concentration) er redusert ved samtidig bruk av lystgass hos voksne. (Se pkt.4.2)

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av isofluran hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Isofluran skal bare brukes ved graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko.

Isofluran har relaxerende effekt på uterusmuskulaturen og lavest mulig konsentrasjon av isofluran bør brukes i obstetriske operasjoner.

Bruk ved keisersnitt

Isofluran i konsentrasjoner opp til 0,75 % har vist seg å være sikkert for vedlikehold av anestesi ved keisersnitt (se pkt. 4.4).

Amming

Det er ukjent om isofluran eller dens metabolitter skilles ut i morsmelk. Da mange legemidler utskilles via morsmelk, bør forsiktighet utvises når isofluran administreres til ammende kvinner. Amming bør unngås etter anestesi inntil isofluran er eliminert (ca. 24 timer).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Etter anestesi med isofluran må pasienten ikke kjøre bil eller bruke maskiner før det har gått minst 24 timer. Endringer i oppførsel og intellektuell funksjon kan vedvare i opptil 6 dager etter administrasjon. Dette må tas hensyn til når pasienten gjenopptar normale daglige aktiviteter, inkludert bilkjøring eller håndtering av tunge maskiner.

4.8 Bivirkninger

a: Sammendrag av sikkerhetsprofilen:

Bivirkninger som inntreffer under administrering av isofluran er generelt doseavhengige forsterkninger av farmakofysiologiske effekter og inkluderer respiratorisk depresjon, hypotensjon og arytmier. Potensielle alvorlige uønskede effekter inkluderer malign hypertermi, anafylaktiske reaksjoner og leverbivirkninger (se pkt. 4.4 og 4.8). Skjelvinger, kvalme, brekninger/oppkast og ileus har blitt observert i den postoperative perioden.

Hjertestans har vært observert ved generelle inhalasjonsanestetika, inkludert isofluran.

b: Sammendrag av bivirkninger i tabellform

Følgende tabell viser bivirkninger rapportert i kliniske studier og etter erfaringer post-marketing. Frekvens kan ikke angis ut fra tilgjengelige data, derfor angis det som "Ikke kjent".

Sammendrag av de mest hyppige bivirkningene		
Organklasser (SOC)	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Ikke kjent	Karboksyhemoglobinemi ²
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent Ikke kjent	Anafylaktisk reaksjon ¹ Hypersensitivitet ¹
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ikke kjent Ikke kjent	Hyperkalemi ² Økt blodglukose
Psykiatriske lidelser	Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent	Agitasjon Delirium Endret sinnssstemning ⁵
Nevrologiske sykdommer	Ikke kjent Ikke kjent	Kramper Mental svekkelse ⁴
Hjertesykdommer	Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent	Arytmier Bradykardi Hjertestans EKG forlenget QT Takykardi Torsade de pointes
Karsykdommer	Ikke kjent Ikke kjent	Hypotensjon ² Blødning ³
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent	Bronkospasme ² Dyspné ¹ Tungpustethet ¹ Respirasjonsdepresjon ² Laryngospasme ²
Gastrointestinale sykdommer	Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent	Ileus Brekninger/oppkast Kvalme
Sykdommer i lever og galleveier	Ikke kjent Ikke kjent	Levernekrose ² Hepatocellulær skade ²

	Ikke kjent	Økt bilirubin i blod
Hud- og underhudssykdommer	Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent	Ansiktshevelse ¹ Kontaktdermatitt ¹ Utslett ¹
Sykdommer i nyre og urinveier	Ikke kjent Ikke kjent	Økt kreatininnivå i blod Redusert nivå av urinstoff i blod
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent	Malign hypertermi ² Ubehag i brystet ¹ Frysninger
Undersøkelser	Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent	Økt antall hvite blodceller ¹ Økt nivå av leverenzym ² Økt nivå av fluorid ¹ Unormalt elektroenkefalogram Redusert nivå av kolesterol i blod ¹ Redusert nivå av alkalinfosfat i blod Økt nivå av kreatin fosfokinase i blod
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ikke kjent Ikke kjent	Myoglobinuri Rhabdomyolyse

¹ Se pkt. 4.8 (c)

² Se pkt. 4.4

³ Hos pasienter som gjennomgår induisert abort. Se pkt. 4.4.

⁴ Kan forårsake en lett reduksjon av intellektuell funksjon i 2-4 dager etter anestesi. Se pkt. 4.4.

⁵ Små endringer i sinnsstemning og symptomer kan vedvare i opptil 6 dager. Se pkt. 4.4.

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forbigående økning i antall hvite blodlegemer har blitt observert, selv i fravær av kirurgisk stress.

Sjeldne rapporter om hypersensitivitet (inkludert kontaktdermatitt, utslett, dyspné, tungpustethet, ubehag i brystet, hevelse i ansiktet og anafylaktisk reaksjon) har blitt mottatt, særlig i forbindelse med langvarig yrkesmessig eksponering for inhalasjonsanestetika, inkludert isofluran. Disse reaksjonene har blitt bekreftet ved kliniske tester (f.eks. metakolintest). Etiologien om anafylaktiske reaksjoner, erfart under påvirkning av inhalasjonsanestetika, er imidlertid usikker, på grunn av samtidig påvirkning av flere legemidler hvor mange av dem er kjent for å forårsake slike reaksjoner.

En minimal økning av serumnivå for uorganisk fluorid forekommer under og etter anestesi med isofluran. Dette på grunn av biologisk nedbrytning av stoffet. Det er usannsynlig at de lave nivåene av uorganisk fluorid som er observert (gjennomsnittlig 4,4 mikromol/l i en studie), kan føre til renal toksisitet, da disse ligger langt under de foreslåtte grenseverdiene for nyretoksisitet.

En forbigående økning av bromsulftaleinretensjon, glukose i blod og serumkreatinin med en reduksjon i serumureanivået, serumkolesterolnivået og alkalisk fosfatasenivået er sett.

d. Pediatrisk populasjon

Bruk av inhalasjonsanestetika har vært assosiert med sjeldne økninger i serumnivåer av kalium, som under den postoperative perioden, har resultert i hjertearytmier og død hos barn. (Se pkt. 4.4).

Under induksjon av anestesi, kan spyttstrømmen og trakeobronkialsekresjonen øke, og være årsaken til laryngospasmer (Se pkt. 4.4).

e. Andre spesielle populasjoner

Nevromuskulær sykdom:

Bruk av inhalasjonsanestetika har vært assosiert med sjeldne økninger i serumnivåer av kalium, som under den postoperative perioden, har resultert i hjerterytmier og død hos barn. (Se pkt. 4.4). Pasienter med latent, så vel som åpenbar nevromuskulær sykdom, spesielt Duchennes muskeldystrofi, ser ut til å være mest sårbare. Tidlig og aggressiv intervensjon for å behandle hyperkalemi og resistente arytmier er anbefalt, så vel som en påfølgende evaluering av latent nevromuskulær sykdom. (Se pkt. 4.4).

Eldre

Lavere konsentrasjon av isofluran er vanligvis nødvendig for å opprettholde kirurgisk anestesi hos eldre pasienter. (Se pkt. 4.2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

I tilfelle overdosering, stopp administrasjonen av anestesimiddel.

Hypotensjon og respirasjonsdepresjon har vært observert. Nøye overvåkning av blodtrykk og respirasjon anbefales. Støttende tiltak kan være nødvendig for å korrigere hypotensjon og respirasjonsdepresjon som en følge av overdrevne dype nivåer av anestesen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Isofluran er et generelt anestetikum tilhørende gruppen halogenerte hydrokarboner, ATC-kode: N01A B06

Isofluran har god anestetisk effekt. Induksjonstiden er kort og oppvåkningen skjer raskt. Anestesidybden kontrolleres enkelt og kan raskt endres. Larynks og farynksreflekser svekkes raskt, hvilket forenkler tidlig intubasjon.

Isofluran har en uttalt respirasjonsdepressiv effekt og respirasjonen må derfor følges og eventuelt assisteres. Den respirasjonsdepressive effekten kan delvis motvirkes av operasjonsstimuli, også ved dypere anestesi. I likhet med øvrige halogenerte anestesimidler minsker tidalvolumet med økt anestesidybde mens respirasjonsfrekvensen forblir uforandret.

Sukkerefleks fremkalles og minner om den ved dietyleter og enfluran, men frekvensen er lavere enn den som sees i forbindelse med enfluran.

Blodtrykket synker under induksjonsfasen, men stiger mot normalt nivå etter operasjonsstimuli. Økt anestesidybde medfører tilsvarende reduksjon av blodtrykket. Når isofluran gis sammen med lystgass, kan den inspirerte konsentrasjonen av isofluran holdes lavere, og den arterielle hypotensjonen som sees med isofluran uten lystgass minker.

Hjerterytmen er stabil. Ved kontrollert ventilasjon og normal PaCO₂ beholdes minuttvolumet, tross økt anestesidybde gjennom en økt hjerterefrekvens. Dette kompenserer reduksjonen av hjertets slagvolum. Hyperkapni i forbindelse med spontanrespirasjon under isoflurananestesi øker hjerterefrekvensen ytterligere, og minuttvolumet stiger ut over våkenhetsnivå.

Den muskelrelakserende effekten er ofte tilstrekkelig for intraabdominale operasjoner ved normalt anestesinivå. Kreves større muskelavslapning, kan små doser av muskelrelaksantia anvendes.

Den eterlignende, noe mugne og stikkende lukten kan begrense induksjonshastigheten, men gir dog ingen uttalt stimulering av saliv- eller trakeabronkialsekresjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Blod/gass fordelingskoeffisienten for isofluran er 1,4. De farmakokinetiske egenskapene som ”wash-in” og ”wash-out” er forbundet med løseligheten i blod og vev.

Isofluran metaboliseres minimalt sammenlignet med andre halogenerte anestetika. Gjennomsnittlig 95 % av isofluran gjenfinnes i utåndet luft; 0,2 % av mengden isofluran tatt opp i kroppen blir metabolisert. (Hovedmetabolitten er trifluoreddiksyre. Gjennomsnittlig serumnivå av uorganisk fluorid i pasienter som er tilført isofluran er mellom 3 og 4 µmol/l.) Metabolittene skilles ut i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Isofluran har lav toksisitet i akutte og kroniske toksisitetsstudier. Embryotoksisk effekt (økt implantasjonstap, nedsatt antall levende fostre, redusert fødselsvekt) og misdannelser (redusert forbening, nyreforandringer og ganespalte) ble observert hos mus.

Publiserte studier på dyr (inkludert primater) ved doser som resulterer i lett til moderat anestesi, viser at bruk av anestesimidler i en periode med rask hjernevekst eller synaptogenese resulterer i celletap i den utviklende hjernen, dette kan knyttes til langvarige kognitive mangler. Den kliniske relevansen av disse prekliniske funnene er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE EGENSKAPER

6.1 Hjelpetoffer

Isofluran Baxter har ingen andre innholdsstoffer enn isofluran.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ingen spesielle forholdsregler vedrørende oppbevaringen

6.5 Emballasje (type og innhold)

Isofluran Baxter kommer i 100 ml og 250 ml runde, mørke, glassflasker med lokk som består av en tråd laget av et fenol- eller polypropylenresin. Lokket består innvendig av LD polyetylen.

6.6 Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering samt destruksjon

Ikke relevant

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Medical AB
Box 63
SE-164 94 Kista
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr.: 94-2743

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20.06.1995
Dato for siste fornyelse: 31.03.2007

10. OPPDATERINGSDATO

03.08.2020