

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Suprane 100% tekutina k inhalaci parou

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Desfluran 100 % (v/v). Jedna lahev obsahuje 240 ml desfluranu.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tekutina k inhalaci parou

Čirá, bezbarvá tekutina

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Desfluran je indikován jako inhalační agens k vedení celkové anestezie u chirurgických výkonů prováděných u hospitalizovaných nebo ambulantních dospělých, dospívajících a intubovaných kojenců a dětí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Podání celkové anestezie musí být provedeno individuálně na základě odpovědi pacienta.

Desfluran je indikován pouze k vedení a nikoli k úvodu do anestezie (viz bod 4.3 a 4.4).

Dávkování

Minimální alveolární koncentrace (MAC) desfluranu se snižuje s rostoucím věkem. Dávka desfluranu se podle toho upravuje. Hodnoty MAC byly stanoveny podle tabulky 1.

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

Vedení anestezie u dospělých

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

Současné podávání léčba

Desfluran lze kombinovat s dalšími látkami běžně používanými v anestezii, včetně sedativ, opioidů, myorelaxancií a jiných plynů. Úpravy dávky viz bod 4.5.

Zvláštní populace

Dávkování při poruše funkce ledvin a jater

Koncentrace 1 – 4 % desfluranu ve směsi s oxidem dusným / kyslíkem byly úspěšně použity u pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin nebo jater a během transplantace ledvin. Vzhledem k minimálnímu metabolismu látky není u pacientů s poruchou funkce ledvin a jater zpravidla zapotřebí dávkování upravovat.

Pediatrická populace

Vedení anestezie u dětí a dospívajících

Chirurgické hladiny anestezie je u dětí a dospívajících možné udržet koncentracemi na konci výdechu 5,2 až 10 % desfluranu s nebo bez současného podání oxidu dusného. Přestože na konci výdechu byly krátkodobě podávány koncentrace až 18 % desfluranu, při použití vysokých koncentrací spolu s oxidem dusným je důležité zajistit, aby vdechovaná směs obsahovala minimálně 25 % kyslíku.

Starší osoby

Vedení anestezie u starších pacientů

Při podání kyslíku nebo kyslíkem obohaceného vzduchu může být zapotřebí desfluranu v koncentraci 5,5 – 7,4 %. Chirurgické hladiny anestezie je u starších pacientů možné udržet sníženou koncentrací desfluranu, pokud je současně podáván oxid dusný.

Způsob podání

Desfluran se podává inhalací.

Desfluran musí být podáván pouze osobami vyškolenými k podávání anestezie za použití odpařovače, který je specificky navržen a určen k podání s desfluranem.

Všichni pacienti na anestezii desfluranem musí být nepřetržitě monitorováni, včetně sledování elektrokardiogramu (EKG), krevního tlaku (TK), saturace kyslíkem a hladiny oxidu uhličitého (CO₂) na konci výdechu. Koncentrace desfluranu dodávaná odpařovačem musí být stanovena přesně.

K dispozici musí být okamžitě prostředky pro udržování průchodných dýchacích cest, umělou plicní ventilaci, obohacování kyslíkem a kardiopulmonální resuscitaci.

4.3 Kontraindikace

Desfluran je kontraindikován u pacientů s přecitlivělostí na léčivou látku nebo se známou citlivostí na halogenové látky.

Desfluran se nesmí používat u pacientů, u kterých je kontraindikována celková anestezie.

Nesmí se používat u pacientů se známou nebo geneticky vázanou dispozicí k syndromu maligní hypertermie (také viz bod 4.4).

Desfluran se nesmí používat u pacientů s potvrzenou hepatidou způsobenou halogenovými inhalačními anestetiky v anamnéze nebo s nevysvětlitelnou středně těžkou až těžkou dysfunkcí jater

(např. ikterus ve spojitosti s horečkou a/nebo eozinofilií) po anestezii halogenovými inhalačními anestetiky v anamnéze.

Desfluran nesmí být používán jako jediný agens k úvodu do anestezie u pacientů s rizikem vzniku ischemické choroby srdeční nebo u pacientů, u nichž je nežádoucí vzestup srdeční frekvence či krevního tlaku.

Desfluran se nesmí použít jako inhalační agens k úvodu do anestezie u pediatrických pacientů vzhledem k častému výskytu kašle, zadržetí dechu, apnoe, laryngospazmu a zvýšené sekrece.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Maligní hypertermie

U vnímavých jedinců mohou silná inhalační anestetika spustit hypermetabolický stav kosterního svalstva vedoucí ke zvýšené spotřebě kyslíku a k rozvoji klinického syndromu zvaného maligní hypertermie. Ukázalo se, že desfluran je třeba řadit mezi látky potenciálně schopné spouštět maligní hypertermii. Klinický syndrom se projevuje hyperkapnií a může zahrnovat zvýšení tělesné teploty, svalovou rigiditu, tachykardii, tachypnoei, cyanózu, arytmii 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 zahrnuje přerušování podávání vyvolávajících látek, intravenózní podání sodné soli dantrolenu a dále se zaměřuje na podpůrnou léčbu. Později se může vyskytnout renální selhání, a proto je nutné monitorovat a udržovat diurézu, je-li to možné. Desfluran nesmí být použit u jedinců se známou vnímavostí k maligní hypertermii. V souvislosti s desfluranem byl hlášen fatální případ maligní hypertermie.

Perioperativní hyperkalemie

Použití inhalačních anestetických přípravků včetně desfluranu bylo ve vzácných případech u pacientů během pooperačního období spojeno se vzestupem hladin draslíku v séru, což vyústilo v srdeční arytmie, některé fatální (viz bod 4.8). Nejzranitelnějšími se zdají být pacienti s latentními i zjevnými muskulárními dystrofiemi, zejména s Duchennovou svalovou dystrofií. Současné použití suxamethonium-chloridu bylo spojeno s většinou z těchto případů, ne však se všemi. U těchto pacientů docházelo také k významnému vzestupu sérových hladin kreatinkinázy a v některých případech ke změnám ve složení moči odpovídajícím myoglobinurii. 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 hyperkalemie a rezistentních arytmií stejně jako následné posouzení latentního neuromuskulárního onemocnění.

Použití u dětí a dospívajících s bronchiální hyperreaktivitou

Vzhledem k potenciálnímu zúžení dýchacích cest a zvýšení rezistence dýchacích cest má být desfluran u dětí a dospívajících s astmatem nebo s anamnézou nedávné infekce horních dýchacích cest používán s opatrností.

Vedení anestezie u dětí

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

Porodnictví

Vzhledem k omezenému počtu studovaných pacientek se desfluran nedoporučuje k použití při porodnických výkonech. Desfluran nemá být používán u těhotných pacientek, protože halogenovaná anestetika jsou děložní relaxans a snižují uteroplacentární průtok krve (viz bod 4.6).

Prodloužení intervalu QT

Bylo hlášeno prodloužení intervalu QT, velmi vzácně spojené s torsade de pointes (viz bod 4.8). Při podání desfluranu vnímavým pacientům (např. pacienti s kongenitálním syndromem dlouhého intervalu QT nebo pacienti užívající přípravky prodlužující interval QT je zapotřebí opatrnosti.

Upozornění:

Porucha jater

Při použití halogenovaných anestetik byl hlášen rozvrat hepatálních funkcí, ikterus a fatální jaterní nekróza: tyto reakce patrně svědčí o hypersenzitivitě. Stejně jako ostatní halogenované anestetické přípravky může desfluran způsobit hepatitidu z hypersenzitivity u pacientů, kteří byli senzibilizováni předešlým podáním halogenovaných anestetik, což může vzácně vést k selhání jater a jaterní nekróze. Cirhóza, virová hepatitida nebo jiná preexistující jaterní nemoc může být důvodem výběru jiného než halogenovaného anestetika.

Zvýšený edém mozku

Desfluran stejně jako jiná těkavá anestetika může zvyšovat tlak cerebrospinálního likvoru, je-li podán pacientům s lézemi zmenšujícími volný cerebrospinální prostor. U těchto pacientů má být desfluran podáván v MAC 0,8 nebo nižší a ve spojení s indukcí barbituráty a hyperventilací (hypokapnie) až do kraniální dekomprese. Je nutno věnovat příslušnou pozornost udržení cerebrálního perfuzního tlaku.

Monitorování krevního tlaku a srdeční frekvence

U pacientů s ischemickou chorobou srdeční je pro prevenci ischemie myokardu důležité udržení normální hemodynamiky. S rychlým nárůstem koncentrace desfluranu jsou spojeny výrazný vzestup srdeční frekvence, středního arteriálního tlaku a krevních hladin epinefrinu (adrenalinu) a norepinefrinu (noradrenalinu). Desfluran je nutné používat s dalšími přípravky, nejlépe s intravenózními opioidy a hypnotiky.

Hypotenze a hypovolemičtí pacienti

Během vedení anestezie je třeba pečlivě sledovat krevní tlak a srdeční frekvenci, aby se vyhodnotila hloubka anestezie. Vzestup srdeční frekvence a krevního tlaku, které se vyskytují po rychlém zvýšení koncentrace desfluranu na konci výdechu, nemusí znamenat nedostatečnou anestezii. Změny způsobené aktivací sympatiku odezní přibližně po 4 minutách. Zvýšení srdeční frekvence a krevního tlaku, ke kterým dochází zvýšením koncentrace desfluranu nebo bez něj, se může interpretovat jako lehká anestezie.

Hypotenze a respirační deprese se zvyšují s prohlubováním anestezie.

Použití desfluranu u hypovolemických, hypotenzních a oslabených pacientů nebylo dostatečně zkoumáno. Podobně jako u jiných vysoce účinných anestetických přípravků k inhalaci se u těchto pacientů doporučuje podání nižších koncentrací.

Použití s oxidem uhličitým (CO₂)

Desfluran může reagovat s absorbenty vysušeného oxidu uhličitého (CO₂) v recirkulačních anestetických systémech a vytvořit oxid uhelnatý, který může vést u některých pacientů ke zvýšení hladin karboxyhemoglobinu. Proto mohou být použity pouze absorbenty čerstvého (vlhkého) CO₂. Kazuistiky naznačují, že baryové vápno a natronové vápno vyschnou, když čerstvé plyny prochází skrze zásobník s CO₂ ve vysokých rychlostech proudění mnoho hodin nebo dní. Má-li lékař podezření, že absorbent CO₂ může být vyschlý, musí ho před podáním desfluranu vyměnit.

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

Probuzení z anestezie u dětí může navodit krátkodobý stav agitovanosti, který může ztížit spolupráci.

Stejně jako u jiných těkavých anestetik se u pacientů se středním a vysokým rizikem pooperační nauzey a zvracení doporučuje podání antiemetik.

Konkrétní doporučení pro opakovanou anestezii nelze uvést kvůli nedostatečné zkušenosti. Stejně jako u ostatních halogenovaných anestetik je zapotřebí k opakované anestezii během krátkého období přistupovat s opatrností.

Desfluran se nepodává pacientům, kteří mají sklon k rozvoji bronchiálních kontrakcí, protože může dojít k bronchiálním spazmům.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Koncentrace ostatních plynů

MAC desfluranu je snížena současným podáním N₂O (viz tabulka 1 v bodě 4.2).

Nedepolarizující a polarizující myorelaxancia

Desfluran potencuje účinek běžně používaných myorelaxancií.

Anestetické koncentrace desfluranu v rovnováze snižuje ED₉₅ suxamethonium-chloridu přibližně o 30 % a atrakuria přibližně o 50 % ve srovnání s N₂O / opioidovou anestezí. Dávky atrakuria, rokuronia a dalších myorelaxancií, jimiž lze dosáhnout 95% (ED₉₅) snížení neuromuskulárního převodu, jsou pro různé koncentrace desfluranu uvedeny v tabulce 2. ED₉₅ vekuronie je o 14 % nižší u desfluranu než u isofluranu. Dále je zotavení po neuromuskulární bloádě delší u desfluranu než u isofluranu.

Tabulka 2 Dávka (mg/kg) svalového relaxancia způsobující 95 % pokles neuromuskulárního převodu						
Koncentrace desfluranu	Atrakuriu m	Suxamethoni u m	Vekuroniu m	Rokuroniu m	Cisatrankuriu m	Mivakuriu m
0,65 MAC / 60% N ₂ O/O ₂	0,133	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.
1,25 MAC / 60% N ₂ O/O ₂	0,119	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.
1,25 MAC / O ₂ 100% O ₂	0,120	0,360	0,019	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.
1,3 MAC / 30% O ₂ ve vzduchu	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.	0,0238	*n.ú.
1,5 MAC / 70% N ₂ O/O ₂	*n.ú.	*n.ú.	*n.ú.	0,19	0,034	0,058

*n.ú. = nejsou údaje

Léčivé přípravky podávané před anestezí

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

Sedativa a opioidy

U pacientů anestetizovaných různými koncentracemi desfluranu, kteří dostávali stoupající dávky intravenózního fentanylu nebo intravenózního midazolamu, bylo patrné snížení potřeby anestetika nebo MAC. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 3. Lze předpokládat, že podobný vliv na MAC má desfluran s dalšími opioidy a sedativy, např. remifentanilem, dexmedetomidinem a droperidolem.

Tabulka 3 Účinek fentanylu nebo midazolamu na desfluran		
Léčba	* MAC (%)	Snížení MAC v %
Bez fentanylu	6,33 – 6,35	-
Fentanyl (3 µg/kg)	3,12 – 3,46	46 - 51

Fentanyl (6 µg/kg)	2,25 – 2,97	53 - 64
Bez midazolamu	5,85 – 6,86	-
Midazolam (25 µg/kg)	4,93	15,7
Midazolam (50 µg/kg)	4,88	16,6

* Zahrnuje hodnoty pro věkové rozmezí 18–65 let

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vzhledem k omezenému počtu pacientek ve studii nebyla stanovena bezpečnost desfluranu pro použití při porodnických výkonech. Desfluran je relaxancium dělohy a snižuje uteroplacentární průtok krve. K dispozici nejsou odpovídající údaje o použití desfluranu u těhotných nebo kojících žen, proto není desfluran indikován k použití během těhotenství (viz bod 4.4). Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Kojení

Desfluran není indikován k použití u kojících žen. Není známo, zda se desfluran vylučuje do mateřského mléka.

Fertilita

Údaje o účincích na fertilitu u člověka nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienty je třeba poučit, že jejich schopnost vykonávat činnosti, jako je řízení vozidel či obsluha strojů, je z důvodu sedace a ztráty vědomí po celkové anestezii narušena, 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 způsobovat kardiopulmonální útlum, který je úměrný podané dávce. Většina ostatních nežádoucích účinků je lehká a přechodná.

V pooperačním období byly pozorovány nauzea a zvracení, což je po chirurgických výkonech a celkové anestezie běžné a což může být způsobeno reakcí na inhalační anestetikum, jinými látkami podanými během operace nebo pooperačně a odpovědí pacienta na chirurgický výkon.

Četnost nežádoucích účinků je vyjádřena následujícím rozdělením:

- Velmi časté ($\geq 1/10$),
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),
- Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),
- Velmi vzácné ($< 1/10\,000$),
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinky		
Třídy orgánových systémů	Preferovaný termín dle MedDRA	Frekvence
Vyšetření	Zvýšení kreatininfosfokinázy Abnormální EKG Změny ST-T na EKG Inverze T vlny na EKG Zvýšení aminotransferázy (alaninaminotransferáza a aspartátaminotransferáza) Zvýšení aspartátaminotransferázy Abnormální koagulační test Zvýšení amoniaku Zvýšení bilirubinu v krvi	Časté Časté Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo
Srdeční poruchy	Nodální arytmie Bradykardie Tachykardie Hypertenze Infarkt myokardu Ischemie myokardu Arytmie Srdeční zástava Torsade de pointes Ventrikulární selhání Ventrikulární hypokineze Fibrilace síní	Časté Časté Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému	Koagulopatie	Není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy Závratě Konvulze	Časté Méně časté Není známo
Poruchy oka	Konjunktivitida Oční ikterus	Časté Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Apnoe ⁺ Kašel ⁺ Laryngospasmus ^o Hypoxie ⁺ Zástava dechu Respirační selhání Respirační insuficience Bronchospasmus Hemoptýza	Časté Časté Časté Méně časté 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
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
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperkalemie Hypokalemie Metabolická acidóza	Není známo Není známo Není známo
Infekce a infestace	Faryngitida	Časté

Nežádoucí účinky		
Třídy orgánových systémů	Preferovaný termín dle MedDRA	Frekvence
Poranění, otravy a procedurální komplikace*	Závratě* Migréna* Tachyarytmie* Palpitace* Pálení oka* Tranzientní slepota* Encefalopatie* Ulcerózní keratitida* Okulární hyperemie* Snížení zrakové ostrosti* Iritace oka* Bolest oka* Únava* Pocit pálení kůže*	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
Cévní poruchy	Vazodilatace Maligní hypertenze Krvácení Hypotenze Šok	Méně časté Není známo Není známo Není známo Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Maligní hypertermie Astenie Malátnost	Není známo Není známo Není známo
Poruchy jater a žlučových cest	Selhání jater Nekróza jater Hepatitida Cytolytická hepatitida Cholestáza Ikterus Abnormální funkce jater Porucha jater	Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo Není známo
Psychiatrické poruchy	Zástava dechu ⁺ Agitovanost Delirium Pooperační neklid	Časté Méně časté Není známo Není známo

° Hlášeno během úvodu do anestezie s desfluranem

⁺ Hlášeno během úvodu a vedení anestezie s desfluranem

* Reakce v důsledku náhodné expozice osob, které nebyly pacienty

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 srdeční depresi u ventilovaných pacientů, u nichž se v pozdním stadiu může rozvinout hyperkapnie a hypoxie.

V případě předávkování nebo podezření na předávkování je zapotřebí učinit následující opatření:

1. Zastavit nebo minimalizovat přívod desfluranu.
2. Zajistit průchodnost dýchacích cest a zahájit asistovanou nebo řízenou ventilaci se 100% kyslíkem.
3. Podpořit a zachovat adekvátní hemodynamiku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: anestetika, halogenované uhlovodíky a ATC kód: N01AB07.

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky:

Desfluran je jedním z přípravků 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. Jak lze očekávat na základě jeho struktury, je rozdělovací koeficient krev/plyn u desfluranu (0,42) nižší než u jiných silně účinných inhalačních anestetik, jako například u isofluranu (1,4), a dokonce i nižší než u oxidu dusného (0,46).

Změny v klinických účincích desfluranu následují rychle po změnách inspirační koncentrace. Trvání anestezie a vybrané projevy zotavení po anestezii s desfluranem z klinických studií jsou uvedeny v následujících tabulkách:

Klinická účinnost a bezpečnost u dospělých a pediatrická populace:

U 178 ambulantních pacientek podstupujících laparoskopii s premedikovaným fentanylem (1,5 – 2,0 µg/kg) byla anestezie zahájena propofolem v dávce 2,5 mg/kg, desfluranem/60% N₂O v O₂ nebo desfluranem/O₂ samotným. Anestezie byla vedena buď propofolem v dávce 1,5 – 9,0 mg/kg/h, desfluranem v dávce 2,6 – 8,4 % v 60% N₂O v O₂ nebo desfluranem v dávce 3,1 – 8,9 % v O₂.

Probuzení a zotavení po ambulantní laparoskopii

178 žen ve věku 20 – 47 let

Doba v minutách: průměr ± SD (rozmezí)

Úvod:	Propofol	Propofol	Desfluran/N₂O	Desfluran/O₂
Vedení:	Propofol/N₂O	Desfluran/N₂O	Desfluran/N₂O	Desfluran/O₂
Počet pac.:	n = 48	n = 44	n = 43	n = 43
Medián věku	30 (20 - 43)	26 (21 - 47)	29 (21 - 42)	30 (20 - 40)
Délka anestezie	49 ± 53 (8 - 336)	45 ± 35 (11 - 178)	44 ± 29 (14 - 149)	41 ± 26 (19 - 126)
Doba do otevření očí	7 ± 3 (2 - 19)	5 ± 2* (2 - 10)	5 ± 2* (2 - 12)	4 ± 2* (1 - 11)
Doba do uvedení jména	9 ± 4 (4 - 22)	8 ± 3 (3 - 18)	7 ± 3* (3 - 16)	7 ± 3* (2 - 15)
Doba do vstání	80 ± 34 (40 - 200)	86 ± 55 (30 - 320)	81 ± 38 (35 - 190)	77 ± 38 (35 - 200)
Doba do chůze	110 ± 6 (47 - 285)	122 ± 85 (37 - 375)	108 ± 59 (48 - 220)	108 ± 66 (49 - 250)
Doba do propuštění	152 ± 75 (66 - 375)	157 ± 80 (73 - 385)	150 ± 66 (68 - 310)	155 ± 73 (69 - 325)

* Rozdíly byly statisticky významné (p< 0,05) dle Dunnettova postupu při porovnání všech typů léčby se skupinou propofol-propofol/N₂O (úvod a vedení). Výsledky porovnávání více než jednu hodinu po anestezii nevykazovaly mezi skupinami žádné rozdíly ani významnou variabilitu v rámci skupin.

U 88 ambulantních pacientů, kteří nebyli premedikováni, byla zahájena anestezie thiopentalem v dávce 3 – 9 mg/kg nebo desfluranem v O₂. Anestezie byla vedena isofluranem v dávce 0,7 – 1,4 % v 60% N₂O, desfluranem v dávce 1,8 – 7,7 % v 60% N₂O nebo desfluranem v dávce 4,4 – 11,9 % v O₂.

Doba do probuzení a zotavení u ambulantního chirurgického zákroku
46 mužů, 42 žen, ve věku 19 – 70 let
Doba v minutách: průměr ± SD (rozmezí)

Úvod:	Thiopental	Thiopental	Thiopental	Desfluran/O ₂
Vedení:	Isofluran/N ₂ O	Desfluran/N ₂ O	Desfluran/O ₂	Desfluran/O ₂
Počet pac.:	n = 23	n = 21	n = 23	n = 21
Medián věku	43 (20 - 70)	40 (22 - 67)	43 (19 - 70)	41 (21-64)
Délka anestezie	49 ± 23 (11 - 94)	50 ± 19 (16 - 80)	50 ± 27 (16 - 113)	51 ± 23 (19 - 117)
Doba do otevření očí	13 ± 7 (5 - 33)	9 ± 3* (4 - 16)	12 ± 8 (4 - 39)	8 ± 2* (4 - 13)
Doba do uvedení jména	17 ± 10 (6 - 44)	11 ± 4* (6 - 19)	15 ± 10 (6 - 46)	9 ± 3* (5 - 14)
Doba do chůze	195 ± 67 (124 - 365)	176 ± 60 (101 - 315)	168 ± 34 (119 - 258)	181 ± 42 (92 - 252)
Doba do propuštění	205 ± 53 (153 - 365)	202 ± 41 (144 - 315)	197 ± 35 (155 - 280)	194 ± 37 (134 - 288)

* Rozdíly byly statisticky významné (p < 0,05) dle Dunnettova postupu při porovnání všech typů léčby se skupinou thiopental-isofluran/N₂O (úvod a vedení). Výsledky porovnávání více než jednu hodinu po anestezii nevykazovaly mezi skupinami žádné rozdíly ani významnou variabilitu v rámci skupin.

Suprane byl studován u dvanácti dobrovolníků, kteří nedostávali žádná jiná léčiva. Hemodynamické účinky během řízené ventilace (PaCO₂ 38 mm Hg) byly:

Hemodynamické účinky desfluranu během řízené ventilace
12 dobrovolníků mužského pohlaví, ve věku 16 – 26 let
Průměr ± SD (rozmezí)

Ekvivalent celkové MAC	% Des/O ₂ na konci výdechu	% Des/N ₂ O na konci výdechu	Srdeční frekvence (tahy/min)		Střední arteriální tlak (mm Hg)		Srdeční index (l/min/m ²)	
			O ₂	N ₂ O	O ₂	N ₂ O	O ₂	N ₂ O
0	0% / 21%	0% / 0%	69 ± 4 (63 - 76)	70 ± 6 (62 - 85)	85 ± 9 (74 - 102)	85 ± 9 (74 - 102)	3,7 ± 0,4 (3,0 - 4,2)	3,7 ± 0,4 (3,0 - 4,2)
0,8	6% / 94%	3% / 60%	73 ± 5 (67 - 80)	77 ± 8 (67 - 97)	61 ± 5* (55 - 70)	69 ± 5* (62 - 80)	3,2 ± 0,5 (2,6 - 4,0)	3,3 ± 0,5 (2,6 - 4,1)
1,2	9% / 91%	6% / 60%	80 ± 5* (72 - 84)	77 ± 7 (67 - 90)	59 ± 8* (44 - 71)	63 ± 8* (47 - 74)	3,4 ± 0,5 (2,6 - 4,1)	3,1 ± 0,4* (2,6 - 3,8)
1,7	12% / 88%	9% / 60%	94 ± 14* (78 - 109)	79 ± 9 (61 - 91)	51 ± 12* (31 - 66)	59 ± 6* (46 - 68)	3,5 ± 0,9 (1,7 - 4,7)	3,0 ± 0,4* (2,4 - 3,6)

* Rozdíly byly statisticky významné (p < 0,05) v porovnání s hodnotami v bdělém stavu, Newman-Keulova metoda vícenásobného srovnávání.

Použití koncentrací desfluranu vyšších než 1,5 MAC může vyvolat apnoi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce, distribuce a biotransformace:

Desfluran navozuje rychlý úvod do anestezie, aniž by se metabolizoval v játrech nebo jiných orgánech s minimálním navýšením v tukové tkáni.

Eliminace:

Desfluran se vylučuje primárně jako nezměněný prostřednictvím plic.

Farmakokinetické parametry:

U chirurgických pacientů jsou během nepřetržité inhalace 6% desfluranu s rychlostí průtoku 4 – 6 l/min. pozorované farmakokinetické parametry (průměr ± SD) $C_{\max}$ 207,2 ± 26,7 µg/ml, $T_{\max}$ 25,0 ± 5,5 min, AUC_{0-t} 6786,2 ± 926,5 µg*min/ml a $T_{1/2}$ byla 25,7 ± 6,3 min.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Není mutagenní ani teratogenní.

Po přibližně 10 a 13 kumulativních hodinách MAC expozice desfluranem během ontogeneze nebyl u potkanů a králíků pozorován teratogenní účinek. Po toxické expozici během březosti byla pozorována embryotoxicita, pravděpodobně v důsledku farmakologického účinku desfluranu na matku.

Publikované studie na zvířatech (včetně primátů) při dávkách vedoucích k lehké až středně silné anestezii prokazují, že použití anestetik během období rychlého růstu mozku nebo synaptogeneze vede ke ztrátě buněk ve vyvíjejícím se mozku, která může být spojena s dlouhotrvajícím kognitivními deficity. Klinický význam těchto neklinických nálezů není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné

6.2 Inkompatibility

Žádné

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte ve svislé poloze s řádně upevněným víčkem. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hliníkové lahve s vnitřním potahem z epoxyfenolové pryskyřice, obsahující 240 ml desfluranu. Lahve jsou uzavřeny integrovaným zamáčknutým ventilem z nerezové oceli, nylonu, kopolymeru ethylenu a propylenu (EPDM) a polyethylenovými součástmi pro kontakt s přípravkem.

Velikosti balení jsou 1 a 6 lahví.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Po použití vyměňte víčko.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAXTER CZECH spol. s r.o.
Karla Engliša 3201/6
150 00 Praha 5
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. 11. 2023