

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Suprane liquido per inalazione

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Desflurano 100% v/v

3 FORMA FARMACEUTICA

Liquido per inalazione.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il desflurano è indicato come agente inalatorio:

- per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia in pazienti adulti
- per il mantenimento dell'anestesia in pazienti neonati e bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Vedere anche paragrafi 4.4 e 6.6

Modo di somministrazione

Il desflurano si somministra per inalazione. La concentrazione di desflurano richiesta deve essere erogata utilizzando un vaporizzatore specifico per l'uso con desflurano.

Personalizzazione

La somministrazione dell'anestesia totale deve essere personalizzata a seconda della risposta del paziente.

Effetti sulla terapia concomitante

Gli oppioidi o le benzodiazepine diminuiscono la quantità di desflurano richiesta per produrre l'anestesia. Il desflurano diminuisce le dosi richieste di agenti bloccanti neuromuscolari (vedere Tabella 2). Se è richiesto un ulteriore rilassamento, possono essere usate dosi supplementari di miorilassanti (vedere paragrafo 4.5).

Posologia

La minima concentrazione alveolare (MAC) di desflurano è strettamente correlata all'età del paziente ed è stata determinata come segue:

Tabella 1

MAC per desflurano secondo l'età del paziente e la miscela di inalazione (Media \pm SD)

Età	N*	100% Ossigeno	N*	60% Protossido d'azoto/40% Ossigeno
2 settimane	6	9.2 \pm 0.0	-	-
10 settimane	5	9.4 \pm 0.4	-	-
9 mesi	4	10.0 \pm 0.7	5	7.5 \pm 0.8
2 anni	3	9.1 \pm 0.6	-	-
3 anni	-	-	5	6.4 \pm 0.4
4 anni	4	8.6 \pm 0.6	-	-
7 anni	5	8.1 \pm 0.6	-	-
25 anni	4	7.3 \pm 0.0	4	4.0 \pm 0.3
45 anni	4	6.0 \pm 0.3	6	2.8 \pm 0.6
70 anni	6	5.2 \pm 0.6	6	1.7

* N = numero di coppie di pazienti per i quali è stata individuata una MAC modificata in base al metodo della risposta quantizzata

Premedicazione

Un'eventuale premedicazione deve essere stabilita in funzione delle necessità individuali del paziente. Gli studi pediatrici non mostrano un effetto della premedicazione sulle reazioni avverse respiratorie durante l'induzione dell'anestesia.

Induzione dell'anestesia negli adulti

Negli adulti, si raccomanda una concentrazione iniziale del 3%, con incrementi dello 0,5-1% ogni 2-3 respiri. Concentrazioni di desflurano pari a 4-11% producono, in genere, anestesia chirurgica in 2-4 minuti. Negli studi clinici, peraltro, sono state impiegate dosi fino al 15%.

Tali concentrazioni di desflurano concorrono a diluire proporzionalmente la concentrazione di ossigeno e la somministrazione iniziale di ossigeno deve essere del 30% o maggiore.

Durante l'induzione negli adulti, l'incidenza globale della desaturazione della ossiemoglobina (SpO₂ < 90%) è stata del 6%.

Elevate concentrazioni di desflurano possono provocare effetti indesiderati alle alte vie respiratorie.

Vedere paragrafo 4.8. Dopo l'induzione negli adulti con un farmaco endovenoso come il tiopental o il propofol, il desflurano può essere iniziato ad una MAC di circa 0,5-1, se il gas di trasporto è ossigeno o il protossido d'azoto.

Bisogna avere sempre disponibili attrezzature di rianimazione e di somministrazione di ossigeno.

Può insorgere un breve periodo di eccitazione durante l'induzione dell'anestesia.

Induzione dell'anestesia nei bambini

L'uso di Suprane è controindicato per indurre l'anestesia generale nei bambini e nei neonati a causa di un frequente verificarsi di laringospasmo, secrezioni aumentate, apnea, difficoltà di respiro e tosse (vedere paragrafo 4.3).

Mantenimento dell'anestesia negli adulti

Livelli adeguati di anestesia chirurgica si sostengono con concentrazioni del 2-6% di desflurano quando somministrato insieme a protossido d'azoto. Concentrazioni di desflurano pari al 2,5-8,5% possono essere necessarie quando la somministrazione viene effettuata con ossigeno o con aria arricchita in ossigeno.

Mantenimento dell'anestesia nei bambini

Il desflurano è indicato per il mantenimento dell'anestesia nei neonati e nei bambini. Livelli chirurgici di anestesia possono essere mantenuti nei bambini con concentrazioni end-tidal dal 5,2% al 10% di desflurano con o senza l'uso concomitante di protossido d'azoto.

Sebbene concentrazioni fino al 18% siano state somministrate per brevi periodi, qualora fosse necessario somministrare alte dosi di desflurano con protossido d'azoto occorre assicurarsi che la miscela inalata contenga almeno il 25% di ossigeno.

Qualora si rendesse necessario un rilassamento muscolare più pronunciato, si possono usare dosi addizionali di miorilassanti.

Pressione sanguigna e frequenza cardiaca durante il Mantenimento

La pressione sanguigna e la frequenza cardiaca devono essere monitorate attentamente durante il mantenimento come parte della valutazione della profondità dell'anestesia

Dosaggio in caso di Insufficienza Epatica e Renale

Concentrazioni di 1-4% di desflurano in Protossido d'azoto/ossigeno sono state usate con successo in pazienti con insufficienza epatica o renale cronica e durante trapianto renale.

A causa del metabolismo molto ridotto, non è necessario un aggiustamento di dose in pazienti con ridotta attività renale o epatica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Il desflurano non deve essere usato in pazienti nei quali è controindicata l'anestesia generale. Il desflurano è inoltre controindicato in pazienti con ipersensibilità agli agenti alogenati ed in pazienti con predisposizione, anche familiare, all'insorgenza di ipertermia maligna.

Il desflurano non dovrebbe essere usato come unico anestetico per l'induzione dell'anestesia in quei pazienti che presentano una patologia coronarica o nei casi in cui va evitato un aumento della frequenza cardiaca o della pressione arteriosa.

Il desflurano non va usato in pazienti in cui si siano manifestate, a seguito di somministrazione di anestetici alogenati, disfunzioni epatiche, febbri di natura incerta, leucocitosi.

Il desflurano, infine, è controindicato in pazienti affetti da turbe convulsive.

Il desflurano è controindicato per l'uso come agente inalatorio per l'induzione nei pazienti pediatrici a causa di un frequente verificarsi di tosse, difficoltà di respiro, apnea, laringospasmo e secrezioni aumentate.

4.4 Avvertenze speciali e Precauzioni di impiego

Avvertenze

Ipertermia maligna (MH)

In individui sensibili, l'inalazione di potenti agenti anestetici può scatenare uno stato di ipermetabolismo dei muscoli scheletrici che porta ad un'alta richiesta di ossigeno ed alla sindrome clinica nota come ipertermia maligna. Il desflurano ha evidenziato la possibilità d'innescare una ipertermia maligna. La sindrome presenta sintomi quali ipercapnia come pure rigidità muscolare, tachicardia, tachipnea, cianosi, aritmie e/o sbalzi di pressione. Alcuni di questi sintomi non specifici possono anche comparire durante un'anestesia leggera: ipossia acuta, ipercapnia e ipovolemia. Il trattamento comporta la sospensione degli agenti scatenanti, la somministrazione endovena di dantrolene sodico, nonché tutte le misure di supporto necessarie. Danni renali possono comparire successivamente, ed il flusso dell'urina deve essere monitorato e agevolato se possibile. Il desflurano non deve essere usato in soggetti di cui sia nota la tendenza a sviluppare MH. Esiti fatali di ipertermia maligna sono stati segnalati con il desflurano.

Iperkaliemia perioperatoria

L'uso di agenti anestetici per inalazione, incluso il desflurano, è stato associato con rari aumenti nei livelli sierici di potassio che hanno causato aritmie cardiache, alcune fatali, in pazienti durante il periodo post-operatorio. I pazienti con distrofie muscolari latenti o manifeste, in particolare la Distrofia Muscolare Duchenne, sembrano essere più vulnerabili. L'uso concomitante di succinilcolina è stato associato con molti, ma non tutti, di questi casi. Questi pazienti hanno avuto anche aumenti significativi nei livelli sierici di creatinina fosfochinasi e, in alcuni casi, modifiche nell'urina conformi alla mioglobinuria. Nonostante la somiglianza nella presentazione con l'ipertermia maligna, nessuno di questi pazienti ha mostrato segni o sintomi di rigidità muscolare o stato ipermetabolico. Si raccomanda un intervento immediato e aggressivo per trattare l'iperkaliemia e le aritmie resistenti, come pure la successiva valutazione di danni neuromuscolari latenti.

L'uso di desflurano per indurre anestesia nei pazienti pediatrici non è raccomandato a causa della frequente insorgenza nei bambini di tosse, dispnea, apnea, laringospasmo ed aumentate secrezioni.

Uso nei bambini con ipereattività bronchiale

Il desflurano deve essere usato con cautela nei bambini con asma o con pregresso di recente infezione alle vie aeree superiori a causa del potenziale restringimento delle vie aeree e aumenti nella resistenza delle vie aeree.

Mantenimento dell'anestesia nei bambini

Il desflurano non è approvato per il mantenimento dell'anestesia in bambini non intubati. Quando il desflurano è usato per il mantenimento dell'anestesia con una maschera laringea per le vie respiratorie (LMA) o con una maschera facciale nei bambini di 6 anni o più piccoli può causare un aumento di eventi respiratori avversi, per esempio tosse e laringospasmo, specialmente con la rimozione della LMA in anestesia profonda.

Ostetricia

Dato lo scarso numero di pazienti studiate, la sicurezza di desflurano non è stata stabilita per l'uso in procedure ostetriche. Il desflurano è un rilassante dell'utero e riduce il flusso ematico uterino-placentare (vedere paragrafo 4.6).

Prolungamento dell'intervallo QT

È stato segnalato il prolungamento dell'intervallo QT, molto raramente associato a torsione di punta (vedere paragrafo 4.8).

Deve essere posta attenzione quando si somministra il desflurano a pazienti sensibili.

Aumento di glucosio

Come con gli altri agenti anestetici alogenati, il desflurano è stato associato ad un aumento di glucosio nel periodo intra-operatorio.

Precauzioni

Con l'uso degli anestetici alogenati, sono stati segnalati disturbo della funzione epatica, ittero e fatale necrosi del fegato: tali reazioni sembrano indicare ipersensibilizzazione. Il desflurano può indurre sensibilizzazione all'epatite in pazienti che siano stati sensibilizzati da precedenti esposizioni agli anestetici alogenati. Cirrosi, epatiti virali e altri danni epatici preesistenti possono essere motivo di scelta di un anestetico diverso da uno alogenato.

Il desflurano può produrre un aumento dose-dipendente nella pressione del fluido cerebrospinale (CSFP) se somministrato a pazienti con lesioni che occupano lo spazio intracranico.

Il desflurano deve essere somministrato a MAC 0,8 o inferiore, insieme ad un'induzione con barbiturici ed iperventilazione (ipocapnia) nel periodo precedente alla decompressione cranica. Va prestata un'adeguata attenzione nel mantenere la pressione di perfusione cerebrale.

In pazienti con problemi alle arterie coronariche, il mantenimento della normale emodinamica è importante per evitare ischemia miocardica.

Marcati aumenti nelle pulsazioni, pressione arteriosa media e livelli di adrenalina e noradrenalina sono associati ad un rapido aumento nelle concentrazioni di desflurano.

Il desflurano non deve essere usato come unico agente per l'induzione dell'anestesia in pazienti a rischio di problemi alle arterie coronariche o in pazienti nei quali sono indesiderati aumenti nella frequenza cardiaca o nella pressione ematica. Deve essere usato con altri farmaci, preferibilmente oppioidi per via endovenosa e ipnotici.

Durante il mantenimento dell'anestesia, aumenti nella frequenza cardiaca e nella pressione ematica, che avvengono dopo rapidi aumenti incrementali nella concentrazione end-tidal di desflurano, non indicano anestesia non adeguata. Le modifiche dovute all'attivazione del sistema simpatico si risolvono in circa 4 minuti. Aumenti nella frequenza cardiaca e nella pressione ematica che avvengono prima o in assenza di un rapido aumento nella concentrazione di desflurano possono essere interpretati come anestesia leggera.

L'ipotensione e la depressione respiratoria aumentano con l'approfondirsi dell'anestesia.

L'uso di desflurano in pazienti debilitati, ipovolemici ed ipotesici non è ancora stato ampiamente sperimentato. Come per gli altri potenti anestetici generali, si raccomanda in questi pazienti l'uso di concentrazioni inferiori a quelle consigliate.

Il desflurano, come tutti gli altri anestetici inalatori alogenati, può reagire con gli assorbitori dell'anidride carbonica (CO₂) essiccata e produrre monossido di carbonio che può provocare elevati livelli di carbossiemoglobinemia in alcuni pazienti. I case reports suggeriscono che il bario idrossido e la calce sodata si essiccano quando gas freschi passano attraverso il contenitore di anidride carbonica ad elevate velocità di flusso per molte ore o giorni. Quando un medico sospetta che l'assorbitore di anidride carbonica si sia essiccato, deve sostituirlo prima della somministrazione del desflurano.

Come con gli altri agenti anestetici ad azione rapida, bisogna considerare il rapido risveglio con il desflurano nei casi in cui il dolore post-anestesia è anticipato. Valutare che un'appropriata anestesia sia stata somministrata al paziente alla fine della procedura o nell'immediato post-operatorio.

Data la possibilità di comparsa di broncospasmo, il desflurano non va somministrato in pazienti che possono sviluppare tale condizione.

Poiché vi è scarsa conoscenza nell'anestesia ripetuta non si è in grado di dare delle raccomandazioni definitive a questo riguardo. Come con tutti gli anestetici alogenati l'anestesia ripetuta entro un breve periodo di tempo va effettuata con estrema cautela.

Il risveglio dall'anestesia nei bambini può provocare un breve stato di agitazione che può ostacolare la cooperazione.

È necessario avere la disponibilità immediata delle attrezzature per il mantenimento della pervietà delle vie aeree del paziente, per la ventilazione forzata, l'arricchimento di ossigeno e la rianimazione circolatoria.

Il desflurano deve essere somministrato solo da personale specializzato nel praticare l'anestesia generale ed utilizzando un vaporizzatore specificatamente messo a punto e tarato per il desflurano.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'azione dei miorilassanti comunemente usati viene potenziata dal desflurano. Nei pazienti trattati con oppioidi, benzodiazepine o altri sedativi sono necessarie dosi ridotte di desflurano. Questo tipo di interazione viene illustrato di seguito. Inoltre, l'uso concomitante di protossido d'azoto riduce le MAC di desflurano, come spiegato al paragrafo 4.2. Poiché gli oppioidi possono provocare depressione respiratoria, un eventuale uso concomitante con il desflurano va effettuato con molta cautela.

Miorilassanti depolarizzanti e non depolarizzanti

Nella tabella 2 sono riportate le dosi di pancuronio, atracurio, suxametonio e vecuronio necessarie per ottenere il 95% (ED₉₅) di depressione nella trasmissione neuromuscolare a differenti concentrazioni di desflurano. Con l'eccezione del vecuronio, queste dosi sono simili a quelle richieste con isoflurane. L'ED₉₅ del vecuronio è il 14% più basso con il desflurano che con isoflurane. Inoltre, il recupero del blocco neuromuscolare è più lungo con il desflurano che con isoflurane.

Non sono state evidenziate nelle prove cliniche interazioni significative dal punto di vista clinico circa l'uso con miorilassanti di impiego comune.

Tabella 2 - Dosi (mg/kg) di miorilassanti che provocano 95% di depressione nella trasmissione neuromuscolare.

Concentrazione di	Pancuronio	Atracurio	Suxametonio	Vecuronio
Desflurano				
0,65 MAC/60% N ₂ O/O ₂	0,026	0,133	*ND	*ND
1,25 MAC/60% N ₂ O/O ₂	0,018	0,119	*ND	*ND
1,25 MAC/O ₂	0,022	0,120	0,360	0,019

*ND = non disponibile

Farmaci preanestetici

Negli studi clinici non sono state segnalate interazioni avverse clinicamente significative con i farmaci preanestetici comunemente usati, o con i farmaci usati durante l'anestesia (agenti endovenosi, e agenti anestetici locali). L'effetto di desflurano sulla biodisponibilità di altri farmaci, non è stata determinata.

Oppioidi e benzodiazepine

La somministrazione di dosi crescenti di fentanil in pazienti anestetizzati con diverse concentrazioni di desflurano ha reso necessario ridurre la quantità di anestetico o la MAC. La somministrazione endovenosa di dosi crescenti di midazolam ha comportato una piccola riduzione della MAC. I risultati sono riportati nella Tabella 3.

Queste riduzioni di MAC sono simili a quelle osservate con isoflurane. Si può pertanto presumere che anche gli altri oppioidi e sedativi influenzeranno le MAC in maniera analoga.

Tabella 3 - Desflurano 0,6-0,8 MAC/O₂

	*MAC (%)	% Riduzione MAC	
Senza F	Senza Fentanil	6.33 - 6.35	-
Fentanil	Fentanil (3 µg/kg)	3.12 - 3.46	46 - 51
Fentanil	Fentanil (6 µg/kg)	2.25 - 2.97	53 - 64
Senza	Senza Midazolam	5.85 - 6.86	-
Midazol	Midazolam (25 µg/kg)	4.93	15.7
Midazol	Midazolam (50 µg/kg)	4.88	16.6

* Comprende i valori della fascia d'età 18-65 anni

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non ci sono studi clinici adeguati dell'uso di desflurano in donne in stato interessante o che allattano, pertanto, il desflurano non è indicato per l'uso in gravidanza e durante l'allattamento.

Studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Il desflurano è un rilassante dell'utero e riduce il flusso ematico utero-placentare.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In assenza di informazioni circa gli effetti che il desflurano potrebbe esercitare sulla capacità di guidare ed usare macchinari, è necessario avvisare i pazienti che il grado di attenzione potrebbe essere ridotto dopo un'anestesia generale e, pertanto, devono astenersi da tali attività per un periodo di 24 ore.

4.8 Effetti Indesiderati

Analogamente agli altri potenti anestetici generali il desflurano può causare una depressione cardio-respiratoria dose-dipendente. La maggior parte degli eventi avversi sono lievi e transitori. Nel periodo postoperatorio sono stati osservati nausea e vomito, normali sequele degli interventi chirurgici e dell'anestesia generale, che possono essere dovuti all'inalazione dell'anestetico, alla somministrazione di altri farmaci durante l'intervento o nel periodo postoperatorio e alla risposta del paziente alla procedura chirurgica.

La frequenza degli effetti indesiderati si basa sulla seguente scala: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$), Molto raro ($< 1/10000$), Non noto (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)

Reazioni avverse		
Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine preferito MedDRA	Frequenza
INFEZIONI ED INFESTAZIONI	Faringite	Comune
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Coagulopatia	Non noto
	Leucocitosi transitoria	Non noto
DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Iperkaliemia	Non noto
	Ipokaliemia	Non noto
	Acidosi metabolica	Non noto
DISTURBI PSICHIATRICI	Respiro trattenuto⁺	Comune
	Agitazione	Non comune
PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO	Cefalea	Comune
	Capogiri	Non comune
	Convulsioni	Non noto
	Aumento della circolazione cerebrale	Non noto
PATOLOGIE DELL'OCCHIO	Congiuntivite	Comune
	Ittero oculare	Non noto
PATOLOGIE CARDIACHE	Aritmia nodale	Comune
	Bradicardia	Comune
	Tachicardia	Comune
	Ipertensione	Comune
	Infarto del miocardio	Non comune
	Ischemia del miocardio	Non comune
	Aritmia	Non comune
	Arresto cardiaco	Non noto
	Torsione di punta	Non noto
	Danni ventricolari	Non noto
	Ipokinesia ventricolare	Non noto
Fibrillazione atriale	Non noto	
PATOLOGIE VASCOLARI	Vasodilatazione	Non comune
	Ipertensione maligna	Non noto
	Emorragia	Non noto
	Ipotensione	Non noto
	Shock	Non noto

Reazioni avverse		
Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine preferito MedDRA	Frequenza
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Apnea⁺ Tosse⁺ Laringospasmo* Ipossia⁺ Arresto respiratorio Danni respiratori Difficoltà respiratorie Broncospasmo Emottisi	Comune Comune Comune Non comune Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto
PATOLOGIE GASTROINTESTINALI	Vomito⁺ Nausea⁺ Aumento della salivazione⁺ Pancreatite acuta Dolore addominale	Molto comune Molto comune Comune Non noto Non noto
PATOLOGIE EPATOBILIARI	Insufficienza epatica Necrosi epatica Epatite Epatite citolitica Colestasi Ittero Funzionalità epatica anormale Danni al fegato	Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto Non noto
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Orticaria Eritema	Non noto Non noto
PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	Mialgia Rabdomiolisi	Non comune Non noto
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Ipertermia maligna Astenia Malessere	Non noto Non noto Non noto

Reazioni avverse		
Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine preferito MedDRA	Frequenza
ESAMI DIAGNOSTICI	Aumento della creatinina fosfochinasi	Comune
	ECG anormale	Comune
	Modifiche del tratto ST-T nell'elettrocardiogramma	Non noto
	Inversione delle onde T nell'elettrocardiogramma	Non noto
	Aumento delle transaminasi	Non noto
	Aumento dell'alanina aminotransferasi	Non noto
	Aumento dell'aspartato aminotransferasi	Non noto
	Test di coagulazione anormali	Non noto
	Aumento dell'ammoniaca	Non noto
	Caduta della pressione arteriosa	Non noto
	Aumento della bilirubina nel sangue	Non noto
	TRAUMATISMO, AVVELENAMENTO E COMPLICAZIONI DA PROCEDURA §	Agitazione post-operatoria nei bambini
Capogiri		Non noto
Emicrania		Non noto
Tachiaritmia		Non noto
Palpitazioni		Non noto
Bruciore degli occhi		Non noto
Cecità passeggera		Non noto
Encefalopatia		Non noto
Cheratiti ulcerosa		Non noto
Iperemia oculare		Non noto
Capacità visiva ridotta		Non noto
Irritazione degli occhi		Non noto
Dolore agli occhi		Non noto
Affaticamento		Non noto
Sensazione di bruciore della pelle		Non noto
Esposizione accidentale		Non noto
Errore di somministrazione del farmaco		Non noto

* segnalati durante l'induzione con il desflurano

+ segnalati durante l'induzione e il mantenimento con il desflurano

§ Reazioni verificate per esposizioni accidentali di soggetti diversi dai pazienti

Come con altri medicinali appartenenti alla stessa classe terapeutica è stato riscontrato un allungamento del tratto QT.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e trattamento del sovradosaggio

Si può ritenere che i sintomi di sovradosaggio da desflurano siano simili a quelli osservati con altri anestetici volatili e comprendano approfondimento dell'anestesia, depressione cardiaca e/o respiratoria in pazienti che respirano autonomamente, ipotensione in pazienti ventilati nei quali l'ipercarponia e l'ipossia si possono verificare solo ad uno stadio avanzato.

In caso di sovradosaggio o di sintomi che potrebbero far pensare ad un sovradosaggio, occorre adottare le seguenti misure: interrompere immediatamente la somministrazione di desflurano, assicurare la pervietà delle vie aeree ed iniziare una ventilazione assistita o controllata con ossigeno puro. Le funzioni emodinamiche devono essere adeguatamente supportate e mantenute.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: anestetici generali – idrocarburi alogenati – codice ATC N01AB07 Desflurano.

Il desflurano appartiene alla famiglia dei metiletileteri alogenati che quando vengono somministrati per inalazione, causano effetti reversibili, dose-dipendenti quali perdita di conoscenza e di sensazione del dolore, soppressione dell'attività motoria volontaria, riduzione dei riflessi autonomi, sedazione della respirazione e del sistema cardiovascolare. Appartengono allo stesso gruppo l'enflurane ed il suo isomero strutturale, l'isoflurane, che sono alogenati sia con cloro che con fluoro. Il desflurano è alogenato solo con fluoro. Come desumibile dalla struttura chimica, il basso coefficiente di partizione sangue/gas di desflurano (0,42) è inferiore a quello degli altri potenti anestetici generali quali isoflurane (1,4) ed anche inferiore a quello del protossido d'azoto (0,46). Questi dati indicano che il desflurano consente il rapido recupero dall'anestesia. Gli studi nell'animale hanno dimostrato che l'induzione dell'anestesia ed il recupero dall'anestesia sono più rapidi con il desflurano di quanto si ottenga con isoflurane pur avendo i due farmaci un profilo cardiorespiratorio simile. Tuttavia, gli studi clinici non hanno confermato questi dati. Non sono stati riscontrati segni di effetti epileptogeni o di altri effetti indesiderati sull'EEG; inoltre, i farmaci coadiuvanti non hanno causato risposte inaspettate o tossiche dell'EEG durante l'anestesia con il desflurano.

Studi sui suini resi sensibili all'ipertermia maligna (MH) hanno indicato che il desflurano è un potenziale agente scatenante per l'MH. L'effetto farmacologico è proporzionale alla concentrazione di desflurano inspirata. I principali effetti secondari derivano dall'azione farmacologica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Caratteristiche generali

Come atteso in base al profilo chimico-fisico, gli studi di farmacocinetica nell'animale e nell'uomo indicano che il desflurano entra più rapidamente nell'organismo rispetto agli altri anestetici generali, rendendo possibile una più rapida induzione dell'anestesia. Il desflurano esce anche più rapidamente dall'organismo, consentendo un recupero veloce ed una maggiore flessibilità nella messa a punto della profondità dell'anestesia. Il desflurano viene escreto per via polmonare ed è metabolizzato solo in minima parte (0,02%).

Caratteristiche nei pazienti

La MAC diminuisce con l'aumentare dell'età. Si raccomandano dosi ridotte nei pazienti ipovolemici, ipotensi e debilitati, come riportato al paragrafo relativo alle Avvertenze speciali e Precauzioni di impiego (4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nel suino il desflurano non sensibilizza il miocardio alla somministrazione esogena di adrenalina. Il desflurano sembra determinare vasodilatazione coronarica a livello arteriolare solo in modelli animali selezionati, analogamente a quanto avviene con isoflurane. In un modello animale che simuli l'insufficienza coronarica quale il cane sveglia cannulato, il desflurano non sembra produrre deviazione del flusso ematico dalle zone ischemiche a quelle normalmente perfuse ("furto coronarico"). Studi clinici condotti su pazienti con patologia coronarica, che valutavano l'evoluzione della malattia in termini di ischemia miocardica, infarto e decesso, hanno dimostrato che gli effetti coronarici arteriolari di Suprane non si associano a furto coronarico o ad ischemia miocardica. Un programma sperimentale dettagliato comprendente studi in vivo ed in vitro non ha evidenziato proprietà mutageniche del desflurano in nessuna indicazione.

Gli studi pubblicati sugli animali (inclusi i primati) a dosi che inducono un'anestesia da lieve a moderata dimostrano che l'uso di anestetici durante il periodo di rapida crescita del cervello o sinaptogenesi causa perdite di cellule nel cervello in via di sviluppo, che può essere associata a deficit cognitivi prolungati. La rilevanza clinica di tali evidenze non-cliniche non è nota.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Non presenti.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Il prodotto deve essere conservato in posizione verticale con il cappuccio ben chiuso.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Suprane è confezionato in flaconi di alluminio rivestiti internamente con una resina epossifenolica, contenenti 240 ml di desflurano.

I flaconi sono chiusi con una valvola compatibile con l'attacco del vaporizzatore di desflurano.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Rimettere il cappuccio dopo l'uso.

Il desflurano deve essere somministrato solo da personale specializzato nel praticare l'anestesia generale ed utilizzando un vaporizzatore specificatamente messo a punto e tarato per il desflurano.

Come per tutti gli anestetici inalatori alogenati, in caso di utilizzo in circuito chiuso, si raccomanda di verificare la presenza di adsorbitore (es. calce sodata) fresco o ben umido, in quanto sono stati segnalati casi occasionali di formazione di monossido di carbonio all'interno del circuito con conseguente carbossiemoglobinemia per il paziente, dovuta all'interazione tra alogenato ed adsorbente essiccato.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria 20
00144 Roma

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

6 Flaconi in alluminio 240 ml: A.I.C. n. 029288040

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 1995

Data del rinnovo più recente: Dicembre 2010.

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco