

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desflurane Baxter 100 % inhalaatiohöyry, neste

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Desfluraani 100 % (v/v). Yksi pullo sisältää 240 ml desfluraania.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiohöyry, neste

Kirkas, väritön, neste

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Desfluraani on inhalaatioaine, joka on tarkoitettu yleisanestesian ylläpitoon sairaalassa ja poliklinikalla suoritettavissa leikkauksissa aikuisilla, nuorilla ja intuboiduilla imeväisillä ja lapsilla.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Yleisanestesian anto on toteutettava yksilöllisesti potilaan vasteen perusteella.

Desfluraani on tarkoitettu ainoastaan anestesian ylläpitoon, ei induktioon (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

##### Annos

Desfluraanin pienin pitoisuus alveoleissa (MAC-arvo) laskee potilaan iän noustessa. Desfluraanin annosta on säädettävä sen mukaisesti. MAC-arvo on määritetty taulukossa 1 esitetyllä tavalla.

<b>Taulukko 1</b>		
Desfluraanin MAC-arvo potilaan iän ja inhalaatioseoksen mukaan (keskiarvo ± keskihajonta)		
Ikä	100 % happea	60 % N <sub>2</sub> O:a /40 % O <sub>2</sub> :a
2 viikkoa	9,2 ± 0,0	-
10 viikkoa	9,4 ± 0,4	-
9 kuukautta	10,0 ± 0,7	7,5 ± 0,8
2 vuotta	9,1 ± 0,6	-
3 vuotta	-	6,4 ± 0,4
4 vuotta	8,6 ± 0,6	-
7 vuotta	8,1 ± 0,6	-
25 vuotta	7,3 ± 0,0	4,0 ± 0,3
45 vuotta	6,0 ± 0,3	2,8 ± 0,6
70 vuotta	5,2 ± 0,6	1,7

##### Anestesian ylläpito aikuisilla

Happea tai hapella rikastettua ilmaa käytettäessä voidaan tarvita 2,5–8,5 %:n desfluraanipitoisuuksia. Aikuisilla kirurgista anestesiaa voidaan ylläpitää pienemmillä desfluraanipitoisuuksilla, kun samanaikaisesti käytetään typpioksiduulia.

### Samanaikainen hoito

Desfluraania voidaan käyttää samanaikaisesti muiden anestesiassa yleisesti käytettävien aineiden, kuten sedatiivien, opioidien, lihasrelaksanttien ja muiden kaasujen, kanssa. Lisätietoja annoksen säätämisestä on kohdassa 4.5.

### *Erityisryhmät*

#### Annostus munuaisten ja maksan vajaatoiminnassa

1–4 %:n desfluraanipitoisuuksia on käytetty menestyksekkäästi yhdessä typpioksiduulin tai hapen kanssa kroonista munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla sekä munuaisensiirron aikana. Lääkkeen vähäisestä metaboliasta johtuen annosta ei todennäköisesti tarvitse säätää munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

### *Pediatriset potilaat*

#### Anestesian ylläpito lapsilla ja nuorilla

Kirurgista anestesiaa voidaan ylläpitää lapsilla ja nuorilla uloshengityksen loppuvaiheen desfluraanipitoisuuksilla 5,2–10 % joko typpioksiduulin kanssa tai ilman sitä. Vaikka lyhyitä aikoja on annosteltu jopa 18 %:n desfluraanipitoisuuksia uloshengityksen loppuvaiheessa, on tärkeää varmistaa, että sisäänhengitetty kaasuseos sisältää vähintään 25 % happea, jos korkeita pitoisuuksia annostellaan typpioksiduulin kanssa.

### *Iäkkäät potilaat*

#### Anestesian ylläpito iäkkäillä potilailla

Happea tai hapella rikastettua ilmaa käytettäessä voidaan tarvita 5,5–7,4 %:n desfluraanipitoisuuksia. Iäkkäillä potilailla kirurgista anestesiaa voidaan ylläpitää pienemmillä desfluraanipitoisuuksilla, kun samanaikaisesti käytetään typpioksiduulia.

### Antotapa

Desfluraania annetaan inhalaationa.

Desfluraania saavat annostella vain anestesian antoon koulutetut henkilöt.

Se annetaan erityisesti desfluraanin annosteluun suunnitellun ja tarkoitetun höyrystimen kautta.

Desfluraanianestesian aikana on seurattava jatkuvasti mm. potilaan sydänsähkökäyrää (EKG), verenpainetta, happisaturaatiota ja uloshengityksen loppuvaiheen hiilidioksidipitoisuutta (CO<sub>2</sub>). Höyrystimen kautta annosteltavan desfluraanin pitoisuus on tiedettävä täsmälleen.

Potilaan hengitysteiden avoinna pitämiseen, mekaaniseen ventilaatioon, hapen rikastamiseen ja verenkierron elvytykseen tarvittavan välineistön on oltava välittömästi saatavilla.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Desfluraani on vasta-aiheista potilaille, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai joiden tiedetään olevan herkkiä halogenoiduille aineille.

Desfluraania ei saa käyttää potilaille, joille yleisanestesia on vasta-aiheinen.

Sitä ei saa käyttää potilaille, joilla on tiedossa oleva tai geneettinen taipumus maligniin hypertermiaan (ks. myös kohta 4.4).

Desfluraania ei saa käyttää potilaille, joilla on sairaushistoriassa vahvistettu hepatiitti tai aiemman halogenoidun inhalaatioanestesian jälkeen ilmennyt selittämätön keskivaikkea tai vaikea maksan toimintahäiriö (esim. keltaisuus, johon on liittynyt kuumetta ja/tai eosinofiliaa).

Desfluraania ei saa käyttää ainoana lääkkeenä anestesian induktioon potilaille, joilla on sepelvaltimotaudin riski, tai potilaille, joilla sydämensykkeen nopeutuminen tai verenpaineen kohoaminen ei ole toivottavaa.

Desfluraania ei saa käyttää inhalaatioanestesian induktioon pediatrisille potilaille, koska näillä potilailla esiintyy usein yskää, hengityksen pidättämistä, apneaa, laryngospasmeja ja lisääntyntä syljeneritystä.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### Maligni hypertermia

Herkillä potilailla voimakkaat inhalaatioanesteetit voivat laukaista luustolihasien hypermetabolisen tilan, joka lisää suuresti elimistön hapentarvetta ja aiheuttaa kliinisen oireyhtymän nimeltä maligni hypertermia. Desfluraanin on osoitettu olevan malignin hypertermian mahdollinen laukaisija. Kliinisen oireyhtymän merkinä on hyperkapnia, ja siihen voi liittyä lämmön nousua, lihasten jäykkyyttä, takykardiaa, takypneaa, syanoosia, rytmihäiriötä ja/tai verenpaineen epävakautta. Joitakin näistä epäspesifisistä oireista voi ilmetä myös kevyen anestesian aikana: akuutti hypoksia, hyperkapnia ja hypovolemia. Malignin hypertermian hoito koostuu ongelmatilan laukaisevien valmisteiden annon lopettamisesta, dantroleeninatriumin antamisesta laskimoon sekä muusta tarvittavasta tukihoidosta. Jälkeenpäin saattaa esiintyä munuaisten vajaatoimintaa, minkä vuoksi virtsaneritystä on seurattava ja ylläpidettävä mahdollisuuksien mukaan. Desfluraania ei pidä käyttää henkilöille, joilla on tiedossa oleva alttius malignille hypertermialle. Desfluraanin käytön yhteydessä on raportoitu kuolemaan johtanutta malignia hypertermiaa.

##### Perioperatiivinen hyperkalemia

Inhalaatioanesteettien ja myös desfluraaniin käyttöön on liittynyt harvoissa tapauksissa seerumin kaliumpitoisuuden nousua, joka on leikkauksen jälkeen aiheuttanut potilaille sydämen rytmihäiriötä. Jotkin tapaukset ovat johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.8). Potilaat, joilla on piilevä tai tiedossa oleva lihasdystrofia (etenkin Duchennen lihasdystrofia), ovat ilmeisesti kaikkein alttiimpia näille häiriöille. Useimpien, joskaan ei kaikkien, tapauksien yhteydessä oli käytetty samanaikaisesti suksametoniumkloridia. Näillä potilailla esiintyi myös seerumin kreatiinikinaasiarvon merkittävää suurenemista ja joissakin tapauksissa myoglobinuriaan viittaavia muutoksia virtsassa. Tapaukset muistuttivat malignia hypertermiaa, mutta yhdelläkään näistä potilaista ei ilmennyt merkkejä tai oireita lihasjäykkyydestä tai hypermetaboliasta.

Nopeat ja tehokkaat toimenpiteet hyperkalemian ja resistenttien rytmihäiriöiden hoitamiseksi ovat suositeltavia, samoin kuin mahdollisen piilevän hermolihas-sairauden tutkiminen jälkikäteen.

##### Käyttö lapsilla ja nuorilla, joilla on keuhkoputkien hyperreaktiivisuutta

Desfluraania suositellaan käyttämään varoen lapsilla ja nuorilla, joilla on astma tai äskettäin sairastettu ylähengitystieinfektio, mahdollisen hengitysteiden ahtautumisen ja hengitysteiden virtausvastuksen suurenemisen varalta.

##### Anestesian ylläpito lapsilla

Koska intuboitamattomista pediatrisista potilaista on saatavilla vain vähän tietoa, desfluraania ei ole hyväksytty anestesian ylläpitoon intuboitamattomilla lapsilla. Varovaisuutta tulee noudattaa, kun desfluraania käytetään anestesian ylläpitoon lapsilla (etenkin 6-vuotiailla tai nuoremmilla) kurkunpäämaskin (LMA) kanssa, sillä se voi suurentaa hengitysteihin liittyvien haittavaikutusten, kuten yskimisen ja laryngospasmin, riskiä etenkin, jos LMA poistetaan syvän anestesian aikana.

##### Synnytykset

Desfluraanin käyttöä obstetristen toimenpiteiden yhteydessä ei suositella tutkittujen potilaiden vähäisen määrän vuoksi. Desfluraania ei pidä käyttää raskaana olevilla potilailla, sillä halogenoidut anesteetit relaksoivat kohtua ja vähentävät istukan verenvirtausta (ks. kohta 4.6).

##### QT-ajan pidentyminen

QT-ajan pidentymistä on raportoitu, ja sen yhteydessä on hyvin harvoin esiintynyt kääntyvien kärkien takykardiaa (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta tulee noudattaa, kun desfluraania annetaan potilaille, jotka ovat alttiita QT-ajan pidentymiselle (esim. potilaat, joilla on synnynnäinen pitkän QT:n oireyhtymä, tai potilaat, joiden käyttämät lääkkeet voivat pidentämään QT-aikaa).

#### Varotoimet:

##### Maksasairaus

Halogenoituja anesteetteja käytettäessä on raportoitu maksan toimintahäiriöitä, keltaisuutta ja kuolemaan johtanutta maksanekroosia. Tällaiset reaktiot viittaavat yliherkkyyteen. Muiden halogenoitujen anesteettien tavoin myös desfluraani voi aiheuttaa herkistymisestä johtuvan maksatulehduksen, jos potilas on aiemmin herkistynyt halogenoiduille anesteeteille, jotka voivat harvoin aiheuttaa maksan vajaatoimintaa ja maksanekroosia. Jos potilaalla on maksakirroosi, virusperäinen maksatulehdus tai muu olemassa oleva maksasairaus, voi olla syytä valita jokin muu kuin halogenoitu anesteetti.

##### Lisääntynyt aivojen turvotus

Muiden höyrystyvien anesteettien tavoin desfluraani saattaa suurentaa aivo-selkäydinnesteen painetta, kun sitä annetaan potilaille, joilla on kallonsisäistä tilaa vieviä leesioita. Tällaisten potilaiden kohdalla desfluraania tulee antaa korkeintaan MAC-arvolla 0,8 ja yhdessä barbituraatti-induktion kanssa sekä hyperventiloitua (hypokapnia), kunnes aivopaine laskee. Aivojen perfuusiopaineen ylläpitoon on kiinnitettävä asianmukaista huomiota.

##### Verenpaineen ja syketiheyden tarkkailu

Sydänlihaskemian välttämiseksi normaalin hemodynamiikan ylläpito on tärkeää sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla. Desfluraanipitoisuuden nopeaan suurenemiseen liittyy huomattavaa syketiheyden nopeutumista, keskiverenpaineen nousua ja verenkierron adrenaliini- ja noradrenaliinipitoisuuksien nousua. Desfluraania tulisi käyttää yhdessä muiden valmisteiden, mieluiten laskimoon annettavien opioidien ja hypnoottien kanssa.

##### Hypotensiiviset ja hypovoleemiset potilaat

Verenpainetta ja syketiheyttä on seurattava huolellisesti anestesian ylläpidon aikana anestesia-asyvyyden arvioimiseksi. Uloshengityksen loppuvaiheen desfluraanipitoisuuksien nopeiden asteittaisten nousujen seurauksena esiintyvät syketiheyden ja verenpaineen nousut eivät välttämättä ole osoitus riittämättömästä anestesiasta. Sympaattisen hermoston aktivoitumisesta johtuvat muutokset korjaantuvat noin 4 minuutissa. Ennen desfluraanipitoisuuden nopeaa nousua tai ilman sitä esiintyvät syketiheyden ja verenpaineen nousut voidaan tulkita kevyeksi anestesiaksi. Anestesian syventäminen voimistaa hypotensiota ja hengityslamaa.

Desfluraanin käyttöä hypovoleemisille, hypotensiivisille ja heikkokuntoisille potilaille ei ole tutkittu riittävästi. Muiden voimakkaiden inhalaatioanesteettien tavoin desfluraanin pitoisuuksia on syytä pienentää näille potilaille.

##### Käyttö hiilidioksidin (CO<sub>2</sub>) kanssa

Desfluraani voi reagoida kuivien hiilidioksidiabsorbenttien (CO<sub>2</sub>) kanssa, jolloin kiertojärjestelmässä voi muodostua anestesian aikana hiilimonoksidia. Tämä saattaa johtaa karboksihemoglobiinin pitoisuuksien nousuun joillakin potilailla. Siksi vain tuoreita (kosteita) CO<sub>2</sub>-absorbentteja saa käyttää. Tapauskohtaiset raportit viittaavat siihen, että bariumhydroksidikalke ja natronkalkki kuivuvat, kun tuorekaasua virtaa CO<sub>2</sub>-säiliön läpi suurilla nopeuksilla useiden tuntien tai päivien ajan. Mikäli lääkäri epäilee CO<sub>2</sub>-absorbentin kuivuneen, se tulee vaihtaa ennen desfluraanin antoa.

Kuten muidenkin nopeavaikutteisten anestesia-aineiden kohdalla, nopea herääminen desfluraanianestesiasta on otettava huomioon, jos leikkauksen jälkeistä kipua on odotettavissa. On huolehdittava siitä, että potilas saa asianmukaista kivunlievitystä toimenpiteen lopussa tai varhaisessa vaiheessa heräämöönsä siirtyttyään.

Anestesiasta herääminen saattaa aiheuttaa lapsilla hetkellistä kiihtymystä, mikä voi heikentää yhteistyökykyä.

Kuten muidenkin höyrystyvien anesteettien kohdalla, antiemeettistä lääkitystä suositellaan potilaille, joilla on kohtalainen tai suuri leikkauksenjälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun riski.

Kokemukset valmisteen käytöstä toistuvassa anestesiassa ovat riittämättömiä, joten tarkkoja suosituksia ei voida antaa. Kuten muitakin halogenoituja anesteetteja käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava, jos anestesia on toistettava lyhyen ajan kuluessa.

Desfluraani voi aiheuttaa keuhkoputkien spasmeja, joten sitä ei saa antaa potilaille, jotka ovat alltiita keuhkoputkien supistumiselle.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

##### Muiden kaasujen pitoisuudet

Samanaikainen N<sub>2</sub>O:n anto pienentää desfluraanin MAC-arvoa (ks. taulukko 1 kohdassa 4.2).

##### Ei-depolarisoivat ja depolarisoivat lihasrelaksantit

Desfluraani voimistaa yleisesti käytettyjen lihasrelaksanttien vaikutusta.

Desfluraanin anesteettiset pitoisuudet tasapainotilassa vähentävät suksametoniumkloridin ED<sub>95</sub>-arvoa noin 30 %:lla sekä atrakuurin ja pankuronin vastaavaa arvoa noin 50 %:lla verrattuna N<sub>2</sub>O-/opioidianestesiaan. Taulukossa 2 on lueteltu ne atrakuurin, rokuronin ja muiden lihasrelaksanttien annokset, jotka tarvitaan hermoärsyksen johtumisen vähentämiseksi 95 %:lla (ED<sub>95</sub>) hermo-lihasliitoksessa eri desfluraanipitoisuuksilla. Vekuronin ED<sub>95</sub> on 14 % pienempi desfluraanilla kuin isofluraanilla. Lisäksi hermo-lihasliitoksen salpauksesta toipuminen kestää kauemmin desfluraanilla kuin isofluraanilla.

<b>Taulukko 2</b>							
Lihasselaksantin annos (mg/kg), joka vähentää hermoärsyksen johtumista hermo-lihasliitoksessa 95 %							
Desfluraanin pitoisuus		Atrakuuri	Suksametonium	Vekuroni	Rokuroni	Sisatrakuuri	Mivakuuri
0,65 MAC / 60 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>		0,133	*NA	*NA	*NA	*NA	*NA
1,25 MAC / 60 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>		0,119	*NA	*NA	*NA	*NA	*NA
1,25 MAC/O <sub>2</sub> 100 % O <sub>2</sub>		0,120	0,360	0,019	*NA	*NA	*NA
1,3 MAC / 30 % O <sub>2</sub> ilmassa		*NA	*NA	*NA	*NA	0,0238	*NA
1,5 MAC / 70 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>		*NA	*NA	*NA	0,19	0,034	0,058

\*NA = ei saatavilla

##### Esilääkitys

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu kliinisesti merkittäviä haitallisia yhteisvaikutuksia yleisesti käytettyjen esilääkitysten tai anestesian aikana käytettävien lääkkeiden (laskimonsisäisten ja paikallisanesteettien) kanssa. Desfluraanin vaikutusta muihin lääkeaineisiin ei ole selvitetty.

##### Sedatiivit ja opioidit

Eri desfluraanipitoisuuksilla nukutetut potilaat, joille annettiin asteittain suurenevia fentanyyliannoksia tai midatsolaamia laskimoon, tarvitsivat vähemmän anesteetteja tai heidän MAC-arvonsa pieneni. Tulokset on raportoitu taulukossa 3. Muut opioidit ja sedatiivit, kuten remifentaniili, deksmedetomidini ja droperidoli, vaikuttavat MAC-arvoon samalla tavalla.

<b>Taulukko 3</b>		
<b>Fentanyylin tai midatsolaamin vaikutus desfluraaniin</b>		
<b>Lääke</b>	<b>*MAC (%)</b>	<b>MAC-arvon alenema (%)</b>
Ei fentanyyliä	6,33–6,35	-
Fentanyyli (3 µg/kg)	3,12–3,46	46–51
Fentanyyli (6 µg/kg)	2,25–2,97	53–64
Ei midatsolaamia	5,85–6,86	-
Midatsolaami (25 µg/kg)	4,93	15,7
Midatsolaami (50 µg/kg)	4,88	16,6

\* Sisältää 18–65-vuotiaiden arvot

#### 4.6 Raskaus ja imetys

##### *Raskaus*

Desfluraanin turvallisuutta obstetrisissa toimenpiteissä ei ole voitu varmistaa tutkittujen potilaiden vähäisen määrän vuoksi. Desfluraani relaksoi kohtua ja vähentää istukan verenvirtausta. Ei ole olemassa riittäviä tietoja desfluraanin käytöstä raskaana oleville tai imettäville naisille. Siksi desfluraania ei pidä käyttää raskauden aikana (ks. kohta 4.4). Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kappale 5.3).

##### *Imetys*

Desfluraania ei pidä käyttää imettäville naisille. Ei tiedetä, erittykö desfluraani ihmisen rintamaitoon.

##### *Hedelmällisyys*

Vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Potilaalle on kerrottava, että yleisanestesia heikentää ajokykyä ja koneidenkäyttökykyä sedaation ja tajunnan menetyksen vuoksi, ja siksi ajamista ja koneiden käyttöä on syytä välttää 24 tunnin ajan anestesian jälkeen.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Kaikkien voimakkaiden inhalaatioanesteettien tavoin desfluraani voi aiheuttaa annoksesta riippuvaa sydämen ja hengityksen lamaantumista. Useimmat muut haittatapahtumat ovat lieviä ja ohimeneviä. Pahoinvointia ja oksentelua on todettu leikkauksen jälkeisenä aikana. Ne ovat tavallisia leikkauksen ja yleisanestesian jälkiseurauksia ja saattavat johtua inhalaatioanesteetista, muista leikkauksen aikana tai sen jälkeen annetuista lääkkeistä ja potilaan vasteesta leikkaukseen.

Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti:

- Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )
- Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )
- Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )
- Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )
- Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

<b>Haittavaikutukset</b>		
<b>Elinjärjestelmäluokitus (SOC)</b>	<b>Suosittelu MedDRA-termi</b>	<b>Yleisyys</b>
Tutkimukset	Kreatiini-fosfokinaasiarvon nousu EKG:n poikkeavuudet Sydänsähkökäyrän ST-T -muutokset Sydänsähkökäyrän T-aallon inversio Transaminaasiarvojen (alaniini- ja aspartaattiaminotransferaasin) nousu Aspartaattiaminotransferaasiarvon nousu Hyytymistestien poikkeavuudet Ammoniakkipitoisuuden nousu Veren bilirubiinipitoisuuden nousu	Yleinen Yleinen Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Sydän	Nodaalinen arytmia Bradykardia Takykardia Hypertensio Sydäninfarkti Sydänlihasiskemia Rytmihäiriö Sydänpysähdys Kääntyvien kärkien takykardia Kammion vajaatoiminta Kammion hypokinesia Eteisvärinä	Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Veri ja imukudos	Koagulopatia	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky Heitehuimaus Kouristukset	Yleinen Melko harvinainen Tuntematon
Silmät	Sidekalvotulehdus Silmänvalkuaisten keltaisuus	Yleinen Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Apnea <sup>+</sup> Yskä <sup>+</sup> Laryngospasmi <sup>o</sup> Hypoksia <sup>+</sup> Hengityspysähdys Hengitysvajaus Hengitysvaikeus Bronkospasmi Hemoptyyysi	Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu <sup>+</sup> Pahoinvointi <sup>+</sup> Syljen liikaeritys <sup>+</sup> Akuutti haimatulehdus Vatsakipu	Hyvin yleinen Hyvin yleinen Yleinen Tuntematon Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudos	Nokkosihottuma Eryteema	Tuntematon Tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Myalgia Rabdomyolyyysi	Melko harvinainen Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyperkalemia Hypokalemia Metabolinen asidoosi	Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Infektiot	Nielutulehdus	Yleinen

<b>Haittavaikutukset</b>		
<b>Elinjärjestelmäluokitus (SOC)</b>	<b>Suositteltu MedDRA-termi</b>	<b>Yleisyys</b>
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot*	Heitehuimaus* Migreeni* Takyarytmia* Sydämentykytys* Polttava tunne silmissä* Ohimenevä sokeus* Enkefalopatia* Haavainen keratiitti* Silmien hyperemia* Näöntarkkuuden heikentyminen* Silmien ärsytys* Silmäkipu* Väsymys* Polttava tunne iholla*	Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Verisuonisto	Vasodilaatio Maligni hypertensio Verenvuoto Hypotensio Sokki	Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Maligni hypertermia Astenia Huonovointisuus	Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Maksa ja sappi	Maksan vajaatoiminta Maksanekroosi Maksatulehdus Sytolyytinen maksatulehdus Kolestaasi Keltaisuus Maksan toiminnan poikkeavuudet Maksan häiriö	Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Psyykkiset häiriöt	Hengityksen pidättäminen <sup>+</sup> Kiihtyneisyys Sekavuustila Leikkauksen jälkeinen kiihtyneisyys	Yleinen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon

° raportoitu desfluraanianestesian induktion aikana.

+ raportoitu desfluraanianestesian induktion ja ylläpidon aikana.

\* reaktioita esiintyi muiden kuin potilaiden tahattoman altistumisen jälkeen.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Desfluraanin yliannostuksen oireiden odotetaan olevan samankaltaisia kuin muilla höyrystyillä inhalaatioanesteeteilla: anestesian syveneminen, sydämen ja/tai hengityksen lamaantuminen



spontaanisti hengittäville potilailla ja sydämen lamaantuminen ventiloituilla potilailla, joilla saattaa esiintyä hyperkarbiaa ja hypoksiaa vasta myöhäisessä vaiheessa.

Yliannostuksen tai siltä vaikuttavan tilan ilmetessä on toimittava seuraavasti:

1. Lopeta desfluraanin anto tai minimoi altistus.
2. Varmista ilmatien avoimuus ja aloita avustettu tai kontrolloitu ventilaatio puhtaalla hapella.
3. Tue ja ylläpidä riittävää hemodynaamiikkaa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Anestesia-aineet, halogenoidut hiilivedyt ja ACT-koodi: N01AB07.

#### Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset:

Desfluraani kuuluu halogenoituihin metyylietyylieettereihin, jotka annostellaan inhaloimalla. Se saa aikaan annoksesta riippuvan tilapäisen tajunnan ja kiputunnon menetyksen, estää tahdonalaisen motorisen toiminnan, vähentää autonomisia refleksejä ja lamauttaa hengitys- ja verenkiertoelimistön toiminnan. Kuten desfluraanin rakenteesta voidaan päätellä, sen veri-kaasujakautumisvakio (0,42) on pienempi kuin kaikilla muilla voimakkailla inhalaatioanesteeteilla, kuten isofluraanilla (1,4), ja jopa pienempi kuin typpioksiduulilla (0,46).

Sisäänhengitetyn desfluraanipitoisuuden muutokset vaikuttavat nopeasti desfluraanin kliinisiin vaikutuksiin. Seuraavissa taulukoissa annetaan kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot desfluraanianestesian kestosta ja tietyistä toipumisparametreista:

#### Kliininen teho ja turvallisuus aikuisilla ja pediatrisilla potilailla:

178 naispuoliselle polikliiniselle potilaalle, joille tehtiin laparoskopia ja jotka saivat esilääkityksenä fentanyyliä (1,5–2,0 µg/kg), aloitettiin anestesia propofolilla (2,5 mg/kg), desfluraanilla ja N<sub>2</sub>O:lla, jota oli 60 % O<sub>2</sub>:ssa, tai pelkällä desfluraani-/O<sub>2</sub>-seoksella. Anestesian ylläpitoon käytettiin joko propofolia annoksena 1,5–9,0 mg/kg/h, 2,6–8,4-prosenttista desfluraania ja N<sub>2</sub>O:ta, jota oli 60 % O<sub>2</sub>:ssa, tai 3,1–8,9-prosenttista desfluraania O<sub>2</sub>:ssa.

**Anestesiasta herääminen ja toipuminen polikliinisen laparoskopian jälkeen  
178 naista, ikä 20–47 vuotta**

**Ajat minuutteina: keskiarvo ± keskihajonta (vaihteluväli)**

<b>Induktio:</b>	<b>Propofoli</b>	<b>Propofoli</b>	<b>Desfluraani/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluraani/O<sub>2</sub></b>
<b>Ylläpito:</b>	<b>Propofoli/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluraani/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluraani/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluraani/O<sub>2</sub></b>
<b>Potilaiden lukumäärä:</b>	<b>N = 48</b>	<b>N = 44</b>	<b>N = 43</b>	<b>N = 43</b>
<b>Mediaani-ikä</b>	30 (20–43)	26 (21–47)	29 (21–42)	30 (20–40)
<b>Anestesian kesto</b>	49 ± 53 (8–336)	45 ± 35 (11–178)	44 ± 29 (14–149)	41 ± 26 (19–126)
<b>Silmien avaaminen</b>	7 ± 3 (2–19)	5 ± 2* (2–10)	5 ± 2* (2–12)	4 ± 2* (1–11)
<b>Oman nimen kertominen</b>	9 ± 4 (4–22)	8 ± 3 (3–18)	7 ± 3* (3–16)	7 ± 3* (2–15)
<b>Seisomaan nouseminen</b>	80 ± 34 (40–200)	86 ± 55 (30–320)	81 ± 38 (35–190)	77 ± 38 (35–200)
<b>Käveleminen</b>	110 ± 6 (47–285)	122 ± 85 (37–375)	108 ± 59 (48–220)	108 ± 66 (49–250)
<b>Valmis kotiutettavaksi</b>	152 ± 75 (66–375)	157 ± 80 (73–385)	150 ± 66 (68–310)	155 ± 73 (69–325)

\*Erot olivat tilastollisesti merkitseviä ( $p < 0,05$ ) Dunnettin testin perusteella, kun kaikkia hoitoja verrattiin propofoli-propofoli/N<sub>2</sub>O (induktio ja ylläpito) -ryhmään. Tulokset vertailuista, jotka ulottuivat yli tunnin päähän anestesian päättymisestä, eivät paljastaneet eroja ryhmien välillä mutta paljastivat merkittävää vaihtelua ryhmien sisällä.

88 polikliinisellä potilaalla, jotka eivät saaneet esilääkitystä, anestesia aloitettiin tiopentaalilla (3–9 mg/kg) tai desfluraanilla O<sub>2</sub>:ssa. Anestesian ylläpitoon käytettiin 0,7–1,4-prosenttista isofluraania 60-prosenttisessa N<sub>2</sub>O:ssa, 1,8–7,7-prosenttista desfluraania 60-prosenttisessa N<sub>2</sub>O:ssa tai 4,4–11,9-prosenttista desfluraania O<sub>2</sub>:ssa.

**Anestesiasta herääminen ja toipuminen polikliinisen leikkauksen jälkeen  
46 miestä, 42 naista, ikä 19–70 vuotta**

**Ajat minuutteina: keskiarvo ± keskihajonta (vaihteluväli)**

<b>Induktio:</b>	<b>Tiopentaali</b>	<b>Tiopentaali</b>	<b>Tiopentaali</b>	<b>Desfluraani/O<sub>2</sub></b>
<b>Ylläpito:</b>	<b>Isofluraani/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluraani/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluraani/O<sub>2</sub></b>	<b>Desfluraani/O<sub>2</sub></b>
<b>Potilaiden lukumäärä:</b>	N = 23	N = 21	N = 23	N = 21
<b>Mediaani-ikä</b>	43 (20–70)	40 (22–67)	43 (19–70)	41 (21–64)
<b>Anestesian kesto</b>	49 ± 23 (11–94)	50 ± 19 (16–80)	50 ± 27 (16–113)	51 ± 23 (19–117)
<b>Silmien avaaminen</b>	13 ± 7 (5–33)	9 ± 3* (4–16)	12 ± 8 (4–39)	8 ± 2* (4–13)
<b>Oman nimen kertominen</b>	17 ± 10 (6–44)	11 ± 4* (6–19)	15 ± 10 (6–46)	9 ± 3* (5–14)
<b>Käveleminen</b>	195 ± 67 (124–365)	176 ± 60 (101–315)	168 ± 34 (119–258)	181 ± 42 (92–252)
<b>Valmis kotiutettavaksi</b>	205 ± 53 (153–365)	202 ± 41 (144–315)	197 ± 35 (155–280)	194 ± 37 (134–288)

\*Erot olivat tilastollisesti merkitseviä (p<0,05) Dunnettin testin perusteella, kun kaikkia hoitoja verrattiin tiopentaali-isofluraani/N<sub>2</sub>O (induktio ja ylläpito) -ryhmään. Tulokset vertailuista, jotka ulottuivat yli tunnin päähän anestesian päättymisestä, eivät paljastaneet eroja ryhmien välillä mutta paljastivat merkittävää vaihtelua ryhmien sisällä.

Desflurane Baxter -valmistetta tutkittiin 12 vapaaehtoisella henkilöllä, jotka eivät saaneet muita lääkkeitä. Hemodynaamiset vaikutukset kontrolloidun ventilaation (PaCO<sub>2</sub> 38 mmHg) aikana olivat seuraavat:

**Desfluraanin hemodynaamiset vaikutukset kontrolloidun ventilaation aikana  
12 miespuolista vapaaehtoista, ikä 16–26 vuotta  
Keskiarvo ± keskihajonta (vaihteluväli)**

<b>MAC-arvoa vastaava kokonaisarvo</b>	<b>Uloshengityksen loppuvaiheen Des/O<sub>2</sub> (%)</b>	<b>Uloshengityksen loppuvaiheen Des/N<sub>2</sub>O (%)</b>	<b>Syketiheys (lyöntiä/min)</b>		<b>Keskiverenpaine (mmHg)</b>		<b>Sydänindeksi (l/min/m<sup>2</sup>)</b>	
			<b>O<sub>2</sub></b>	<b>N<sub>2</sub>O</b>	<b>O<sub>2</sub></b>	<b>N<sub>2</sub>O</b>	<b>O<sub>2</sub></b>	<b>N<sub>2</sub>O</b>
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)

\*Erot olivat tilastollisesti merkitseviä (p<0,05) verrattuna hereilläoloarvoihin Newman-Keulin monivertailumenetelmällä mitattuina.

Yli 1,5 MAC:n desfluraanipitoisuuksien käyttö voi aiheuttaa apneaa.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen, jakautuminen ja biotransformaatio:

Desfluraani saa aikaan nopean anestesian induktion. Se ei metaboloitu maksassa eikä muissa elimissä, ja se kertyy rasvakudokseen vain hyvin vähäisessä määrin.

### Eliminaatio:

Desfluraani eliminoituu pääasiassa muuttumattomassa muodossa keuhkojen kautta.

### Farmakokineettiset parametrit:

Kun potilaille annettiin leikkauksen aikana jatkuvana inhalaationa 6-prosenttista desfluraania virtausnopeudella 4–6 l/min, todetut farmakokineettiset parametrit (keskiarvo ± keskihajonta) olivat seuraavat:  $C_{\max}$  207,2 ± 26,7 µg/ml,  $T_{\max}$  25,0 ± 5,5 min,  $AUC_{0-t}$  6 786,2 ± 926,5 µg\*min/ml ja  $T_{1/2}$  25,7 ± 6,3 min.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei mutageenisuutta eikä teratogeenisuutta.

Desfluraanilla ei todettu olevan teratogeenisiä vaikutuksia rotilla eikä kaniineilla ontogeneesin aikana noin 10 ja 13 kumulatiivisen MAC-tunnin altistusjakson jälkeen. Alkiotoksisia vaikutuksia havaittiin tiineyden aikana tapahtuneen toksisen altistuksen jälkeen. Tämä saattoi johtua desfluraanin farmakologisesta vaikutuksesta emoon.

Julkaistut eläinkokeet (mm. kädellisillä), joissa eläimille annettiin lievään tai kohtalaiseen anestesiaan johtaneita annoksia, osoittivat anestesia-aineiden käytön johtavan solukatoon kehittyvissä aivoissa aivojen nopean kasvun tai synaptogeneesin aikana, mikä voi olla yhteydessä pitkittyneisiin kognitiivisiin puutosoireisiin. Näiden prekliinisten löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Ei ole.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei ole.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Säilytä pystyasennossa. Pidä korkki tiiviisti suljettuna. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Alumiinipullot, joiden sisäpinta on päällystetty epoksifenolihartsilakalla ja jotka sisältävät 240 ml desfluraania. Pulloissa on integroitu, puristettu venttiilisuljin, joka on valmistettu ruostumattomasta teräksestä, nailonista, eteenipropeenikopolymeeristä (EPDM) ja polyeteenikosketusosista.

Pakkauskoost: 1 pullo ja 6 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Laita korkki takaisin käytön jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Baxter Oy  
PL 119  
00181 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

40917

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.04.2023/

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

01.12.2023

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desflurane Baxter 100 % inhalationsånga, vätska

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Desfluran 100 % (v/v). En flaska innehåller 240 ml desfluran.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Flyktig vätska för administrering via inhalation

Klar, färglös vätska

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Desfluran är indicerat som inhalationsmedel för underhåll av allmän anestesi vid kirurgiska ingrepp på ineliggande och polikliniska vuxna, ungdomar och intuberade spädbarn och barn.

### 4.2 Dosering och administreringssätt

#### Dosering

Administrering av allmän anestesi måste individanpassas baserat på patientens svar.

Desfluran är endast indicerat för underhåll av anestesi och inte för induktion av anestesi (se avsnitt 4.3 och 4.4).

#### Dos

Den minsta alveolära koncentrationen (MAC) av desfluran minskar med stigande ålder. Dosen av desfluran ska justeras därefter. Fastställda MAC-värden visas i tabell 1.

Ålder	100 % syre	60 % N <sub>2</sub> O/40 % O <sub>2</sub>
2 veckor	9,2 $\pm$ 0,0	-
10 veckor	9,4 $\pm$ 0,4	-
9 månader	10,0 $\pm$ 0,7	7,5 $\pm$ 0,8
2 år	9,1 $\pm$ 0,6	-
3 år	-	6,4 $\pm$ 0,4
4 år	8,6 $\pm$ 0,6	-
7 år	8,1 $\pm$ 0,6	-
25 år	7,3 $\pm$ 0,0	4,0 $\pm$ 0,3
45 år	6,0 $\pm$ 0,3	2,8 $\pm$ 0,6
70 år	5,2 $\pm$ 0,6	1,7

#### Underhållsanestesi hos vuxna

2,5–8,5 % desfluran kan krävas vid administrering med syrgas eller syreberikad luft. Hos vuxna kan kirurgiska nivåer av anestesi upprätthållas med en minskad koncentration av desfluran när lustgas används samtidigt.

### Samtidig behandling

Desfluran kan kombineras med andra substanser som allmänt används vid anestesi, däribland sedativa, opioider, muskelrelaxantia och andra gaser. Information om dosjusteringar finns i avsnitt 4.5.

### *Särskilda populationer*

#### Dosering vid nedsatt njur- och leverfunktion

Koncentrationer på 1–4 % desfluran i lustgas/syrgas har använts framgångsrikt till patienter med kroniskt nedsatt njur- eller leverfunktion och under njurtransplantationskirurgi. Eftersom metabolismen är minimal förväntas inget behov av dosjustering för patienter med nedsatt njur- och leverfunktion.

### *Pediatrisk population*

#### Underhållsanestesi hos barn och ungdomar

Kirurgiska nivåer av anestesi kan upprätthållas hos barn och ungdomar med endtidala koncentrationer på 5,2 till 10 % desfluran med eller utan samtidig användning av lustgas. Om höga koncentrationer används tillsammans med lustgas är det viktigt att säkerställa att den inhälerade blandningen innehåller minst 25 % syrgas, även om endtidala koncentrationer på upp till 18 % desfluran har administrerats under korta tidsperioder.

### *Äldre population*

#### Underhållsanestesi hos äldre patienter

5,5–7,4 % desfluran kan krävas vid administrering med syrgas eller syreberikad luft. Hos äldre patienter kan kirurgiska nivåer av anestesi upprätthållas med en minskad koncentration av desfluran när lustgas används samtidigt.

#### Administreringssätt

Desfluran administreras via inhalation.

Desfluran ska endast administreras av personer som är utbildade i administrering av anestesi med hjälp av en förgasare som är särskilt utformad och avsedd för användning med desfluran.

Alla patienter som sövs ned med desfluran ska stå under ständig övervakning av bland annat elektrokardiogram (EKG), blodtryck, syrgasmättnad och endtidal koldioxid (CO<sub>2</sub>). Den exakta koncentrationen av desfluran som tillförs från en förgasare måste vara känd.

Utrustning för upprätthållande av öppna luftvägar, artificiell ventilation, syrgastillförsel och cirkulatorisk återupplivning måste finnas omedelbart tillgängliga.

## **4.3 Kontraindikationer**

Desfluran är kontraindicerat för patienter med överkänslighet mot den aktiva substansen eller känd känslighet för halogenerade medel.

Desfluran ska inte användas till patienter för vilka allmän anestesi är kontraindicerad.

Det får inte användas till patienter med känd eller genetisk benägenhet för malign hypertermi (se även avsnitt 4.4).

Desfluran ska inte användas till patienter med anamnes på bekräftad hepatit orsakad av ett halogenerat inhalationsanestetikum eller med anamnes på oförklarlig måttlig till svår leverdysfunktion (t.ex. gulsot med feber och/eller eosinofili) efter anestesi med ett halogenerat inhalationsanestetikum.

Desfluran får inte användas som enda läkemedel för anestesiinduktion till patienter med risk för kransartärsjukdom eller till patienter där ökad hjärtfrekvens eller förhöjt blodtryck inte är önskvärt.

Desfluran ska inte användas som inhalerat induktionsmedel till pediatrika patienter på grund av frekvent förekomst av hosta, andningsuppehåll, apné, laryngospasm och ökad sekretion.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

##### Malign hypertermi

Hos mottagliga individer kan potenta inhalationsanestetika utlösa ett hypermetaboliskt tillstånd i skelettmuskulaturen som leder till högt syrgasbehov och det kliniska syndromet malign hypertermi. Desfluran har visat sig vara en potentiell utlösare av malign hypertermi. Det kliniska syndromet signaleras av hyperkapni och kan omfatta förhöjd kroppstemperatur, muskelrigiditet, takykardi, takypné, cyanos, arytmier och/eller labilt blodtryck. Vissa av dessa ospecifika symtom kan också uppträda vid lätt anestesi: akut hypoxi, hyperkapni och hypovolemi. Behandling av malign hypertermi innefattar utsättning av de utlösande medlen, intravenös administrering av dantrolennatrium samt stödjande behandling. Njursvikt kan uppträda senare, och urinflödet ska övervakas och upprätthållas om det är möjligt. Desfluran ska inte användas till individer som har en känd benägenhet för malign hypertermi. Malign hypertermi med dödlig utgång har rapporterats med desfluran.

##### Perioperativ hyperkalemi

Användning av inhalationsanestetika, däribland desfluran, har förknippats med sällsynta ökning av kaliumnivåerna i serum som har resulterat i hjärtarytmier, varav vissa varit dödliga, hos patienter under den postoperativa perioden (se avsnitt 4.8). Patienter med latent såväl som pågående muskeldystrofi, särskilt Duchennes muskeldystrofi, förefaller vara mest känsliga. Samtidig användning av suxametoniumklorid har förknippats med de flesta av dessa fall, men inte alla. Dessa patienter hade också signifikanta förhöjningar av kreatininkinasnivåerna i serum och i vissa fall förändringar av urinen som överensstämde med myoglobinuri. Trots att symtombilden liknade malign hypertermi uppvisade ingen av dessa patienter tecken eller symtom på muskelrigiditet eller hypermetaboliskt tillstånd.

Tidig och aggressiv insättning av behandling mot hyperkalemi och resistent arytmier rekommenderas, liksom påföljande utvärdering för latent neuromuskulär sjukdom.

##### Användning för barn och ungdomar med bronkial hyperreaktivitet

Desfluran ska användas med försiktighet för barn och ungdomar med astma eller barn som nyligen haft en infektion i de övre luftvägarna, på grund av risken för luftvägsförträngning och ökat luftvägsmotstånd.

##### Underhållsanestesi hos barn

På grund av den begränsade mängd data som finns om icke-intuberade pediatrika patienter är desfluran inte godkänt för underhållsanestesi hos icke-intuberade barn. Försiktighet ska iaktas vid användning av desfluran som underhållsanestesi via larynxmask (LMA), i synnerhet för barn i åldern 6 år eller yngre på grund av en ökad risk för respiratoriska biverkningar, t.ex. hosta och laryngospasm, särskilt vid borttagning av larynxmasken under djup anestesi.

##### Obstetrik

På grund av det begränsade antalet studerade patienter rekommenderas inte desfluran för användning vid obstetriska procedurer. Desfluran ska inte användas till gravida patienter på grund av att halogenerade anestetika har en relaxerande effekt på uterus och minskar blodflödet mellan uterus och placenta (se avsnitt 4.6).

##### QT-förlängning

QT-förlängning, som i mycket sällsynta fall förknippats med torsade de pointes, har rapporterats (se avsnitt 4.8). Försiktighet ska iaktas vid administrering av desfluran till känsliga patienter (t.ex. patienter med medfött långt QT-syndrom eller patienter som tar läkemedel med förmågan att förlänga QT-intervallet).

##### Försiktighetsåtgärder:



### Leversjukdom

Störd leverfunktion, ikterus och dödlig levernekros har rapporterats vid användning av halogenerade anestetika. Sådana reaktioner verkar tyda på överkänslighet. Liksom andra halogenerade anestetika kan desfluran orsaka överkänslighetshepatit hos patienter som har sensibiliserats genom tidigare exponering för halogenerade anestetika, vilket i sällsynta fall kan orsaka leversvikt och levernekros. Cirros, viral hepatit eller annan befintlig leversjukdom kan vara ett skäl till att välja ett annat anestetikum än ett halogenerat anestetikum.

### Ökat hjärnödem

Desfluran kan liksom andra flyktiga anestetika höja trycket i cerebrospinalvätskan när det administreras till patienter med utrymmeskrävande lesioner. Till sådana patienter ska desfluran administreras vid 0,8 MAC eller lägre och i kombination med induktion med barbiturater och hyperventilation (hypokapni) tills cerebral dekompression uppnås. Tillräcklig uppmärksamhet måste ägnas åt att upprätthålla det cerebrala perfusionstrycket.

### Övervakning av blodtryck och hjärtfrekvens

Hos patienter med kransartärsjukdom är det viktigt att upprätthålla normal hemodynamik för att undvika myokardischemi. En snabb ökning av desflurankoncentrationen är förknippad med en markant ökning av pulsfrekvens, medelartärtryck och cirkulerande nivåer av adrenalin och noradrenalin. Desfluran ska användas med andra läkemedel, företrädesvis intravenösa opioider och hypnotika.

### Hypotensiva och hypovolemiska patienter

Blodtryck och hjärtfrekvens ska övervakas noga vid underhållsanestesi för att utvärdera anestesidjupet. Ökningar av hjärtfrekvens och blodtryck som inträffar efter snabba stegvisa ökningar av den endtidala koncentrationen av desfluran behöver inte tyda på otillräcklig anestesi. Förändringar på grund av sympatisk aktivering försvinner inom cirka 4 minuter. Ökningar av hjärtfrekvens och blodtryck som inträffar före eller i frånvaro av en snabb ökning av desflurankoncentrationen kan tolkas som lätt anestesi.

Hypotoni och andningsdepression ökar när anestesiin fördjupas.

Användning av desfluran till hypovolemiska, hypotensiva och försvagade patienter har inte undersökts tillräckligt. Liksom för andra potenta anestetika för inhalation rekommenderas en lägre koncentration för dessa patienter.

### Användning med koldioxid (CO<sub>2</sub>)

Desfluran kan reagera med torra koldioxidabsorbenter (CO<sub>2</sub>-absorbenter) i återcirkulerande anestesisystem och bilda kolmonoxid som kan resultera i förhöjda nivåer av karboxyhemoglobin hos vissa patienter. Därför ska endast färska (fuktiga) CO<sub>2</sub>-absorbenter användas. Fallrapporter tyder på att bariumhydroxidlime och sodalime torkar när färska gaser passerar genom CO<sub>2</sub>-behållaren med hög flödes hastighet under många timmar eller dagar. Om en läkare misstänker att CO<sub>2</sub>-absorbenten kan ha torkat ska den bytas ut innan desfluran administreras.

Liksom vid andra snabbverkande anestetika ska det snabba uppvaknandet vid användning av desfluran tas i beaktande i fall där postanestetisk smärta kan förväntas. Det ska säkerställas att tillräcklig analgesi har administrerats till patienten i slutet av proceduren eller tidigt under vistelsen på uppvakningsavdelningen.

Hos barn kan uppvaknandet ur anestesiin framkalla ett kort tillstånd av agitation som kan försvåra samarbetet.

Liksom vid andra flyktiga anestetika rekommenderas antiemetika för patienter med måttlig och hög risk för illamående och kräkningar postoperativt.

En specifik rekommendation för upprepad anestesi kan inte ges på grund av otillräcklig erfarenhet. Liksom vid alla halogenerade anestetika ska upprepad anestesi under en kort tidsperiod utföras med försiktighet.

Desfluran ska inte administreras till patienter som är benägna att utveckla bronkial sammandragning, eftersom bronkospasmer kan förekomma.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

##### Koncentration av andra gaser

MAC-värdet för desfluran minskar vid samtidig administrering av N<sub>2</sub>O (se tabell 1 i avsnitt 4.2).

##### Icke-depolariserande och depolariserande muskelrelaxantia

Allmänt använda muskelrelaxantia förstärks av desfluran.

Anestetiska koncentrationer av desfluran vid jämvikt minskar ED<sub>95</sub> för suxametoniumklorid med cirka 30 % och för atrakurium med cirka 50 % jämfört med N<sub>2</sub>O-/opioidanestesi. De doser av atrakurium, rokuronium och andra muskelrelaxantia som krävs för att ge 95 % (ED<sub>95</sub>) minskning av neuromuskulär transmission vid olika koncentrationer av desfluran anges i tabell 2. ED<sub>95</sub> för vekuronium är 14 % lägre med desfluran än med isofluran. Dessutom tar återhämtningen efter neuromuskulär blockad längre tid med desfluran än med isofluran.

Desflurankoncentration	Atrakurium	Suxametonium	Vekuronium	Rokuronium	Cisatrakurium	Mivakurium
0,65 MAC/ 60 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>	0,133	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.
1,25 MAC/ 60 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>	0,119	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.
1,25 MAC/O <sub>2</sub> 100 % O <sub>2</sub>	0,120	0,360	0,019	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.
1,3 MAC/ 30 % O <sub>2</sub> i luft	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.	0,0238	* Inte tillg.
1,5 MAC/ 70 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>	* Inte tillg.	* Inte tillg.	* Inte tillg.	0,19	0,034	0,058

\* Inte tillg. = Inte tillgängligt

##### Preanestetiska läkemedel

Inga kliniskt signifikanta negativa interaktioner med allmänt använda preanestetiska läkemedel, eller läkemedel som används under anestesi (intravenösa medel och lokala anestetika), har rapporterats i kliniska prövningar. Effekten av desfluran på dispositionen av andra läkemedel har inte fastställts.

##### Sedativa läkemedel och opioider

Patienter som sövts ned med olika koncentrationer av desfluran och fått ökande doser av intravenöst fentanyl eller intravenöst midazolam har uppvisat en minskning av anestetikabehovet eller MAC. Resultaten rapporteras i tabell 3. Andra opioida och sedativa läkemedel, till exempel remifentanyl, dexmedetomidin och droperidol, har liknande inverkan på MAC-värdet.

Läkemedel	MAC (%)*	% MAC-minskning
Inget fentanyl	6,33 - 6,35	-
Fentanyl (3 µg/kg)	3,12 - 3,46	46 - 51
Fentanyl (6 µg/kg)	2,25 - 2,97	53 - 64
Inget midazolam	5,85 - 6,86	-
Midazolam (25 µg/kg)	4,93	15,7
Midazolam (50 µg/kg)	4,88	16,6

\* Innefattar värden för åldrarna 18–65 år

## 4.6 Graviditet och amning

### *Graviditet*

På grund av det begränsade antalet studerade patienter har säkerheten för desfluran inte fastställts för användning vid obstetriska procedurer. Desfluran har en relaxerande effekt på uterus och minskar blodflödet mellan uterus och placenta.

Det finns inte tillräckliga data från användningen av desfluran i gravida eller ammande kvinnor. Därför är desfluran inte indicerat för användning under graviditet (se avsnitt 4.4).

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

### *Amning*

Desfluran är inte indicerat för användning till ammande kvinnor. Det är okänt om desfluran utsöndras i bröstmjolk.

### *Fertilitet*

Det finns inga data om effekter på fertiliteten hos människor.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienterna ska informeras om att förmågan att utföra aktiviteter som att framföra fordon eller använda maskiner är nedsatt efter allmän anestesi till följd av sedering och förlust av medvetande, och att sådana aktiviteter bör undvikas under en period på 24 timmar.

## 4.8 Biverkningar

Liksom alla potenta inhaleda anestetika kan desfluran orsaka dosberoende kardiorespiratorisk depression. De flesta övriga biverkningar är lindriga och övergående. Illamående och kräkningar har observerats postoperativt, vilket är en vanlig följd av kirurgiska ingrepp och allmän anestesi och kan bero på inhalationsanestetika, andra läkemedel som administreras under det kirurgiska ingreppet eller postoperativt och på patientens svar på det kirurgiska ingreppet.

Biverkningsfrekvensen baseras på följande skala:

- Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )
- Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )
- Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )
- Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningar		
Organsystem	Godkänd MedDRA-term	Frekvens
Undersökningar	Förhöjt kreatininfosfokinas	Vanlig
	Avvikande EKG	Vanlig
	ST-T-förändring på EKG	Ingen känd frekvens
	T-vågsinvertering på EKG	Ingen känd frekvens
	Förhöjda transaminaser (ALAT och ASAT)	Ingen känd frekvens
	Förhöjt ASAT	Ingen känd frekvens
	Avvikande koagulationstest	Ingen känd frekvens
	Förhöjt ammoniak	Ingen känd frekvens
Förhöjt bilirubin i blodet	Ingen känd frekvens	



<b>Biverkningar</b>		
<b>Organsystem</b>	<b>Godkänd MedDRA-term</b>	<b>Frekvens</b>
Blodkärl	Vasodilatation Malign hypertoni Blödning Hypotoni Chock	Mindre vanlig Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Malign hypertermi Asteni Obehagskänsla	Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar	Leversvikt Hepatisk nekros Hepatit Cytolytisk hepatit Kolestas Gulsot Avvikande leverfunktion Levverrubning	Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
Psykiska störningar	Andningsuppehåll <sup>+</sup> Agitation Delirium Postoperativ agitation	Vanlig Mindre vanlig Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens

° Rapporterat under induktion med desfluran.

+ Rapporterat under induktion och underhåll med desfluran.

\* Reaktionerna orsakades av oavsiktlig exponering av personer som inte var patienter.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea/Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Symtomen på överdosering av desfluran förväntas likna symtomen för andra flyktiga medel, med fördjupad anestesi, kardiell och/eller respiratorisk depression hos patienter med spontanandning och kardiell depression hos ventilerade patienter hos vilka hyperkapni och hypoxi kan inträffa först i ett sent skede.

I händelse av överdosering, eller vad som förefaller vara överdosering, ska följande åtgärder vidtas:

1. Avbryt eller minimera exponeringen för desfluran.
2. Upprätta en luftväg och initiera assisterad eller kontrollerad ventilation med 100 % syrgas.
3. Stöd och upprätthåll adekvat hemodynamik.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: anestetika, halogenerade kolväten och ATC-kod: N01AB07.

### Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt:

Desfluran ingår i en familj halogenerade metyletyleterar som administreras via inhalation och ger en dosrelaterad, reversibel förlust av medvetande och smärtförmåelser, hämning av frivillig motorisk aktivitet, minskning av autonoma reflexer och sedering av det respiratoriska och kardiovaskulära systemet. Blod/gasfördelningskoefficienten för desfluran (0,42) är, vilket antyds av dess struktur, lägre än för andra potenta inhalerade anestetika som isofluran (1,4) och till och med lägre än för lustgas (0,46).

Förändringar av de kliniska effekterna av desfluran följer snabbt efter förändringar av den inhalerade koncentrationen. I följande tabeller anges anestesiens varaktighet samt valda återhämtningsåtgärder för desfluran från kliniska studier:

### Klinisk effekt och säkerhet hos vuxna och i den pediatrika populationen:

Hos 178 kvinnliga polikliniska patienter som genomgick laparoskopi och premedicerades med fentanyl (1,5–2,0 µg/kg) inleddes anestesi med propofol 2,5 mg/kg, desfluran/N<sub>2</sub>O 60 % i O<sub>2</sub> eller enbart desfluran/O<sub>2</sub>. Anestesi underhölls med antingen propofol 1,5–9,0 mg/kg/h, desfluran 2,6–8,4 % i N<sub>2</sub>O 60 % i O<sub>2</sub> eller desfluran 3,1–8,9 % i O<sub>2</sub>.

### **Uppvaknande och återhämtning efter poliklinisk laparoskopi**

**178 kvinnor, 20–47 år**

**Tid i minuter: medelvärde ± SD (intervall)**

<b>Induktion:</b>	<b>Propofol</b>	<b>Propofol</b>	<b>Desfluran/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluran/O<sub>2</sub></b>
<b>Underhåll:</b>	<b>Propofol/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluran/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluran/N<sub>2</sub>O</b>	<b>Desfluran/O<sub>2</sub></b>
<b>Antal pat.:</b>	<b>N = 48</b>	<b>N = 44</b>	<b>N = 43</b>	<b>N = 43</b>
<b>Medianålder</b>	30 (20 - 43)	26 (21 - 47)	29 (21 - 42)	30 (20 - 40)
<b>Anestesitid</b>	49 ± 53 (8 - 336)	45 ± 35 (11 - 178)	44 ± 29 (14 - 149)	41 ± 26 (19 - 126)
<b>Tid till ögonöppning</b>	7 ± 3 (2 - 19)	5 ± 2* (2 - 10)	5 ± 2* (2 - 12)	4 ± 2* (1 - 11)
<b>Tid till uppgivande av namn</b>	9 ± 4 (4 - 22)	8 ± 3 (3 - 18)	7 ± 3* (3 - 16)	7 ± 3* (2 - 15)
<b>Tid till stående</b>	80 ± 34 (40 - 200)	86 ± 55 (30 - 320)	81 ± 38 (35 - 190)	77 ± 38 (35 - 200)
<b>Tid till gång</b>	110 ± 6 (47 - 285)	122 ± 85 (37 - 375)	108 ± 59 (48 - 220)	108 ± 66 (49 - 250)
<b>Tid till klar för utskrivning</b>	152 ± 75 (66 - 375)	157 ± 80 (73 - 385)	150 ± 66 (68 - 310)	155 ± 73 (69 - 325)

\* Skillnaderna var statistiskt signifikanta ( $p < 0,05$ ) vid användning av Dunnetts procedur för att jämföra alla behandlingar med propofol-propofol/N<sub>2</sub>O-gruppen (induktion och underhåll). Resultat för jämförelser mer än en timme efter anestesi visar inga skillnader mellan grupperna och betydande variabilitet inom grupperna.

Hos 88 ej premedicerade polikliniska patienter inleddes anestesi med tiopental 3–9 mg/kg eller desfluran i O<sub>2</sub>. Anestesi underhölls med isofluran 0,7–1,4 % i N<sub>2</sub>O 60 %, desfluran 1,8–7,7 % i N<sub>2</sub>O 60 % eller desfluran 4,4–11,9 % i O<sub>2</sub>.

## Tider för uppvaknande och återhämtning vid poliklinisk kirurgi

46 män, 42 kvinnor, 19–70 år

Tider i minuter: medelvärde ± SD (intervall)

Induktion:	Tiopental	Tiopental	Tiopental	Desfluran/O <sub>2</sub>
Underhåll:	Isofluran/N <sub>2</sub> O	Desfluran/N <sub>2</sub> O	Desfluran/O <sub>2</sub>	Desfluran/O <sub>2</sub>
Antal pat.:	N = 23	N = 21	N = 23	N = 21
Medianålder	43 (20 - 70)	40 (22 - 67)	43 (19 - 70)	41 (21 - 64)
Anestestid	49 ± 23 (11 - 94)	50 ± 19 (16 - 80)	50 ± 27 (16 - 113)	51 ± 23 (19 - 117)
Tid till ögonöppning	13 ± 7 (5 - 33)	9 ± 3* (4 - 16)	12 ± 8 (4 - 39)	8 ± 2* (4 - 13)
Tid till uppgivande av namn	17 ± 10 (6 - 44)	11 ± 4* (6 - 19)	15 ± 10 (6 - 46)	9 ± 3* (5 - 14)
Tid till gång	195 ± 67 (124 - 365)	176 ± 60 (101 - 315)	168 ± 34 (119 - 258)	181 ± 42 (92 - 252)
Tid till klar för utskrivning	205 ± 53 (153 - 365)	202 ± 41 (144 - 315)	197 ± 35 (155 - 280)	194 ± 37 (134 - 288)

\* Skillnaderna var statistiskt signifikanta ( $p < 0,05$ ) vid användning av Dunnetts procedur för att jämföra alla behandlingar med tiopental-isofluran/N<sub>2</sub>O-gruppen (induktion och underhåll). Resultat för jämförelser mer än en timme efter anestesi visar inga skillnader mellan grupperna och betydande variabilitet inom grupperna.

Desflurane Baxter studerades hos tolv frivilliga som inte fick några andra läkemedel. Hemodynamiska effekter under kontrollerad ventilation (PaCO<sub>2</sub> 38 mmHg) var enligt följande:

### Hemodynamiska effekter av desfluran under kontrollerad ventilation

12 frivilliga män, 16–26 år

Medelvärde ± SD (intervall)

Total MAC-ekvivalent	Endtidal % des./O <sub>2</sub>	Endtidal % des./N <sub>2</sub> O	Hjärtfrekvens (slag/min)		Medelartärtryck (mmHg)		Hjärtindex (l/min/m <sup>2</sup> )	
			O <sub>2</sub>	N <sub>2</sub> O	O <sub>2</sub>	N <sub>2</sub> O	O <sub>2</sub>	N <sub>2</sub> 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)

\* Skillnaderna var statistiskt signifikanta ( $p < 0,05$ ) jämfört med värden i vaket tillstånd, Newman-Keuls metod för multipel jämförelse.

Användning av högre desflurankoncentrationer än 1,5 MAC kan orsaka apné.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption, distribution och metabolism:

Desfluran framkallar en snabb induktion av anestesi utan metabolism i levern eller andra organ och med minimal ansamling i fettvävnad.

### Eliminering:

Desfluran elimineras främst oförändrat via lungorna.

### Farmakokinetiska förhållanden:

Hos kirurgipatienter under konstant inhalation av 6 % desfluran med en flödes hastighet på 4–6 l/min är de observerade farmakokinetiska parametrarna (medelvärde ± SD) C<sub>max</sub> 207,2 ± 26,7 µg/ml, T<sub>max</sub> 25,0 ± 5,5 min, AUC<sub>0-t</sub> 6 786,2 ± 926,5 µg\*min/ml och T<sub>1/2</sub> 25,7 ± 6,3 min.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen mutagenitet eller teratogenitet.

Ingen teratogen effekt hos råtta och kanin observerades efter cirka 10 och 13 ackumulerade MAC-timmars exponering för desfluran under ontogenes. Embryotoxicitet observerades efter toxisk exponering under dräktighet, möjligen på grund av den farmakologiska effekten av desfluran på den dräktiga honan.

Publicerade studier på djur (inklusive primater) vid doser som ger lätt till måttlig anestesi visar att användning av anestetika under hjärnans snabba tillväxtperiod eller synaptogenes resulterar i cellförlust i den utvecklande hjärnan som kan förknippas med långvarig kognitiv nedsättning. Den kliniska betydelsen av dessa icke-kliniska fynd är inte känd.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga

### 6.2 Inkompatibiliteter

Inga

### 6.3 Hållbarhet

3 år.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras stående med locket väl tillslutet. Inga särskilda temperaturanvisningar.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumflaskor belagda med ett inre skyddslack av epoxifenolharts som innehåller 240 ml desfluran. Flaskorna försluts med en integrerad kontaktpressad ventilförslutning med produktkontaktkomponenter av rostfritt stål, nylon, etylen-propylensampolymer (EPDM) och polyetylen.

Förpackningsstorlekar: 1 och 6 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.



**6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Sätt på locket efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Baxter Oy  
PL 119  
00181 Helsingfors

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

40917

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

21.04.2023/

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

01.12.2023