**ISOFLURANO 100% QUIMFA**

Venta Bajo Receta Solución para inhalación V.A.: Inhalatoria

FORMULA:

Cada frasco contiene:

Isoflurano USP............................................................................................................................100 %

ACCION TERAPEUTICA:

Anestésicos generales halogenados.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Propiedades farmacodinámicas: Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos generales halogenados. Código ATC: N01A B06. Al igual que otros anestésicos generales, el Isoflurano inhibe la conducción de los potenciales de acción y su transmisión sináptica. El mecanismo de acción exacto a nivel subcelular no está todavía totalmente aclarado. La inducción y especialmente la recuperación son rápidas. No produce excesiva salivación ni estímulo de las secreciones traqueobronquiales. Los reflejos faríngeos y laríngeos disminuyen rápidamente. Los niveles de anestesia cambian rápidamente con Isoflurano. La frecuencia respiratoria permanece esencialmente constante. La respiración espontánea se va deprimiendo al ir aumentando la profundidad de la anestesia, y debe ser cuidadosamente controlada. Durante la inducción se produce una disminución de la tensión arterial, que vuelve a la normalidad mediante estimulación quirúrgica. Durante el mantenimiento, la tensión arterial tiende a disminuir en relación directa con la profundidad de la anestesia, pero el ritmo cardíaco se mantiene estable. Con la ventilación controlada y una presión arterial de CO2 normal, el gasto cardíaco tiende a mantenerse, a pesar del aumento de la profundidad de la anestesia, en principio a través de un aumento de la frecuencia cardiaca. La hipercapnia resultante puede aumentar la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco por encima de los niveles normales en estado de vigilia. El flujo sanguíneo cerebral permanece constante durante una ligera anestesia con Isoflurano pero tiende a aumentar a niveles anestésicos más profundos. Aumentos en la presión del fluido cerebroespinal se pueden prevenir o invertir hiperventilando al paciente antes o durante la anestesia.

Propiedades farmacocinéticas: Isoflurano presenta baja solubilidad en la sangre y en los tejidos. La poca solubilidad del Isoflurano hace que se desarrolle rápidamente una presión parcial alveolar, suficiente para causar anestesia. El metabolismo del Isoflurano es muy lento recuperándose como metabolitos solamente el 0.2% de la dosis inicial. Isoflurano se metaboliza a ácido trifluoroacético y difluorometanol, los cuales se hidrolizan para formar ácido fórmico e ión flúor. La vida media de eliminación urinaria para el ión flúor y el flúor orgánico es de 36 y 41 horas respectivamente. Si bien las concentraciones más elevadas de fluoruro inorgánico que resultan de la descomposición de Isoflurano, son generalmente inferiores a las consideradas nefrotóxicas, no se dispone de información sobre los niveles en pacientes con la función renal comprometida. Por lo tanto, el fármaco debe ser usado con gran precaución en estos pacientes, o en los que están recibiendo concomitantemente fármacos nefrotóxicos.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Inducción y mantenimiento de la anestesia general por inhalación.

POSOLOGIA Y MODO DE USO:

Administración por vía inhalatoria. El uso de vaporizadores específicos para Isoflurano facilitará el control de la concentración exacta de anestésico administrado. Tiene un ligero olor acre a éter, que puede limitar la velocidad de inducción del gas, no obstante, la inducción y la recuperación son rápidas. La concentración inspirada que se requiere para lograr la anestesia clínica depende de la edad del paciente. La concentración alveolar mínima (CAM) de Isoflurano en oxigeno es desde un promedio de 1,6 % en recién nacidos disminuyendo gradualmente con la edad hasta 1,28% en adultos jóvenes y 1,05% en ancianos. La administración de Isoflurano junto a un 70% de óxido nitroso disminuye los requerimientos de Isoflurano, con unos valores de CAM de 0,59% en recién nacidos, del 0,50% en adultos jóvenes y 0,37% en ancianos.



Premedicación: Los fármacos usados como medicación previa deben ser seleccionados de acuerdo con las necesidades del paciente, teniendo en cuenta la depresión respiratoria producida por el Isoflurano. Los fármacos anticolinérgicos (por ej. atropina, glicopirrolato USP) pueden ser usados a criterio del anestesista, gracias a su efecto secante de las secreciones orales (antisialagogo), pero pueden aumentar el débil efecto de Isoflurano sobre el incremento del ritmo cardiaco.

Inducción: La inducción con Isoflurano en oxígeno o en combinación con óxido nitroso puede producir tos, aumento de secreciones o laringoespasmo. Para evitarlo la inhalación debe estar precedida por el empleo de un barbitúrico de acción corta u otro agente inductor intravenoso. Se recomienda que la inducción con Isoflurano se inicie a una concentración de 0,5% con aumentos sucesivos hasta 1,5%-3,0% que normalmente producen anestesia quirúrgica en 7-10 minutos. La presión sanguínea disminuye durante la inducción pero puede compensarse por estimulación quirúrgica. Aumentos progresivos de la profundidad anestésica producen la correspondiente disminución de la presión sanguínea.

Mantenimiento: Los niveles quirúrgicos de anestesia se pueden mantener con una concentración de 1.0% - 2.5% de Isoflurano en mezclas de oxígeno/óxido nitroso al 70%. Cuando se administre sólo con oxígeno, puede que se necesite un (0.5% - 1%) adicional de Isoflurano. Durante el mantenimiento, los niveles de presión sanguínea tienden a estar inversamente relacionados con la concentración alveolar de Isoflurano, en ausencia de otras complicaciones. El ritmo cardíaco permanece estable. Una disminución excesiva de la presión sanguínea puede ser debida a una anestesia profunda, y en tales circunstancias puede corregirse reduciendo la concentración de Isoflurano inhalado. Una hipotensión inducida puede lograrse manteniendo al paciente con una respiración artificial de Isoflurano al 2,5 -4,0%. El pretratamiento con clonidina disminuye significativamente las necesidades de Isoflurano para mantener la hipotensión inducida.

Recuperación: La concentración de Isoflurano debe reducirse a 0,5% al final del procedimiento quirúrgico, y posteriormente a 0% durante el cierre de la incisión. Al cesar el uso de cualquier anestésico, es necesario ventilar varias veces las vías respiratorias del paciente con oxígeno 100% hasta su completa recuperación. Tanto la inducción como la recuperación de la anestesia con Isoflurano son rápidas.

Insuficiencia hepática: Tomar precauciones en caso de administrar Isoflurano a pacientes con enfermedades hepáticas preexistentes.

Insuficiencia renal: Aunque la concentración de fluoruros que se obtiene tras la administración de Isoflurano es generalmente mucho menor que aquella considerada nefrotóxica, por lo que el medicamento debe ser utilizado con extrema precaución en estos pacientes o en aquellos que están recibiendo medicamentos nefrotóxicos simultáneamente.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a Isoflurano u otros agentes halogenados.

No administrar a pacientes con susceptibilidad conocida o sospecha de hipertemia maligna (por ejemplo en pacientes con un historial de hipertermia maligna de esfuerzo, miopatías como distrofias musculares, síndrome de king, miotonía, miopatía con ¨core central¨).

No debe ser utilizado en pacientes que han desarrollado ictericia y/o fiebre de origen desconocido, disfusión hepética o eosinifilia tras la administración de Isoflurano u otro anestésico halogenado.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Isoflurano es un depresor profundo, este efecto se ve acentuado por la premedicación con narcóticos o el uso concurrente de otros depresores respiratorios. Isoflurano produce un aumento del riesgo sanguíneo cerebral a los niveles más profundos de anestesia (1,5%), esto puede ocasionar un aumento de la presión cerebral del líquido cefalorraquídeo. Cuando sea apropiado, puede prevenirse o invertirse mediante la hiperventilación del paciente antes o durante la anestesia. Al igual que otros anestésicos halogenados, debe utilizarse con precaución en pacientes con presión intracraneal elevada. En tales casos, puede ser necesaria la hiperventilación. No se dispone de experiencia suficiente sobre el uso en anestesia repetida para establecer las recomendaciones definitivas. Al igual que con el resto de los anestésicos halogenados, la anestesia repetida durante corto periodo de tiempo suele ser aplicada con precaución, ya que no se ha descartado totalmente el riesgo de hepatotoxicidad. Isoflurano interacciona con los adsorbentes de dióxido de carbono seco durante el circuito cerrado de anestesia, formándose monóxido de carbono. La inhalación de monóxido de carbono puede dar lugar a la formación de niveles significativos de carboxihemoglobina en pacientes expuestos. La carboxihemoglobina es tóxica incluso a bajas concentraciones y no es fácilmente detectable por los monitores de anestesia estándar como el oxímetro de pulso. Debe realizarse la determinación directa de carboxihemoglobina en el caso de que el paciente sometido al circuito cerrado de anestesia con un agente implicado, desarrolle desaturación de oxígeno que no responda a las medidas terapéuticas usuales. Deben tomarse todas las precauciones necesarias para asegurar que los adsorbentes de dióxidos de carbono no se sequen. Es necesario actuar con precaución al administrar Isoflurano a pacientes con alteraciones hepáticas preexistentes. Isoflurano es un poderoso dilatador sistémico y de la arteria coronaria. El efecto sobre la presión sistémica arterial se controla fácilmente en el paciente sano y se ha utilizado específicamente como medio para inducir hipotensión. Sin embargo, debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades de la arteria coronaria y, en particular, los pacientes con isquemia subedocardial, los cuales serán más susceptibles de presentar reacciones adversas. La salivación y las secreciones traqueo- bronquiales pueden ser estimuladas en los niños, pero los reflejos faríngeos y laríngeos disminuyen rápidamente. Debido a que los niveles de anestesia pueden ser alterados fácil y rápidamente con Isoflurano, solo se deben utilizar vaporizadores que produzcan una concentración predecible y con un alto nivel de precisión. El grado de hipotensión y depresión respiratoria pueden indicar el nivel de anestesia.

Dicho nivel de anestesia puede modificarse rápidamente con Isoflurano. El ritmo cardiaco permanece estable pero la respiración espontanea debe ser cuidadosamente monitoreadas y asistida en caso necesario. Se aconseja eliminar eficazmente del área de uso el vapor producido tanto por el producto como por otros agentes inhalatorios.

Isoflurano debe ser solamente administrado por, o en la presencia de, anestesistas con anestesia y equipo de reanimación adecuados.

Si aparecen los signos y síntomas de hipertemia maligna, se debe suspender e iniciar un tratamiento sintomático junto con una administración i.v. de Dantroleno. Se han asociado el uso de agentes anestésicos inhalados con el incremento poco frecuente en los niveles de potasio en serum. Estos han provocado arritmias cardíacas y muerte en niños durante el periodo postoperatorio. La condición se ha dado en pacientes con enfermedad neuromuscular latente o manifiesta, en particular con distrofia muscular duchennme. La mayoría de los casos se han asociado con suxametonio, pero no todos. Estos pacientes mostraron evidencias de daño muscular con incremento de la concentración de creatinina Kinasa y mioglobinuria. Estos pacientes no mostraron los signos clásicos de hipertermia maligna tales como rigidez muscular, incremento rápido de la temperatura corporal, o incremento de consumo de oxigeno y de la producción de Co2. Se recomienda un rápido y vigoroso tratamiento para la hipercalemia y arritmia, así como la posterior evaluación de enfermedad neuromuscular latente.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas con Isoflurano son similares a las desencadenadas por otros anestésicos halogenados.

Tabla de reacciones adversas:



Los resultados del laboratorio han descrito aumentos transitorios de la glucosa sanguínea y de la creatina y descensos en los niveles de urea, colesterol y fosfatasa alcalina en suero.

Al igual que otros anestésicos generales, el Isoflurano puede causar una ligera disminución de la función intelectual durante 2-3 días y pequeños cambios en el estado emocional del paciente durante los 6 días posteriores a la anestesia.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Relajantes musculares: Isoflurano produce suficiente relajación muscular para algunas operaciones intraabdominales. Es compatible con todos los relajantes musculares comúnmente utilizados, cuyos efectos pueden ser potenciados por Isoflurano. El efecto es más intenso con fármacos no despolarizantes, por lo que deben utilizarse dosis menores en presencia de Isoflurano. El efecto de los relajantes musculares no despolarizantes puede ser contrarrestado mediante la administración de Neostigmina, la cual no tienen efecto sobre propiedades relajantes de Isoflurano.

Adrenalina: La administración de Adrenalina (epinefrina), por cualquier vía puede causar arritmias supraventiculares durante la anestesia con Isoflurano. El uso concurrente de otros fármacos β-simpaticomimérgicos como las anfetaminas puede predisponer a arritmias. Antagonista del calcio (y otros vasodilatadores): Puede producir una marcada hipotensión en pacientes que están recibiendo terapia concomitante con antagonistas del calcio, especialmente con los derivados de la dihidropiridina. Los pacientes sometidos a terapia crónica con otros vasodilatadores como los inhibidores del ECA (por ej. Captopril, Enalapril, Lisinopril) o antagonistas α1- adrenoceptores (por ej Prazosin) pueden dar lugar a una hipotensión impredecible. Inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa (IMAO): Los inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa están contraindicados por riesgo de colapso perioperatorio. Los pacientes deben dejar de tomar los fármacos IMAO por lo menos 15 días antes de la cirugía prevista. Beta-bloqueantes: Los β-bloqueantes usados en el periodo peri- operativo prevendrán, cualquier tendencia del Isoflurano a aumentar el ritmo cardíaco. De esta manera, los β-bloqueantes tenderán a ser cardioprotectores. Si se precisa un aumento del ritmo cardíaco o una vasoconstricción, el anestesista deberá suministrar los simpático-miméticos apropiados.

Isoniazida: La Isoniazida es un inductor de enzimas. Se debe cesar el tratamiento con Isoniazida una semana antes de la cirugía y no reiniciarse hasta 15 días después de la misma.

Analgésicos opiáceos: El efecto depresor de la respiración de Isoflurano puede ser potenciado por los analgésicos opiáceos.

Incompatibilidades:

No posee

SOBREDOSIFICACION:

La sobredosis de Isoflurano puede dar lugar a una marcada depresión respiratoria y a una disminución de la presión sanguínea, esto último debido a una vasodilatación periférica más que a una depresión directa del miocardio. Si se cree que ha sido administrada una sobredosis, debe cesarse inmediatamente la inspiración del fármaco, asegurar el despeje de las vías respiratorias, y airear los pulmones con oxígeno 100%. Iniciar respiración asistida o controlada.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo y Lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de Isoflurano en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Se administrará Isoflurano durante el embarazo solo si el balance beneficio riesgo es positivo. No se aconseja durante el primer trimestre del embarazo. En pacientes sometidas a raspado uterino u otros procedimientos quirúrgicos ginecológicos se ha observado una mayor pérdida sanguínea, comparando con otros anestésicos de inhalación (ej. Halotano). Se desconoce si Isoflurano se excreta por la leche materna. Si es necesario administrar Isoflurano durante el periodo de lactancia, ésta debe ser interrumpida después de la anestesia, y puede reanudarse cuando el fármaco desaparezca de la circulación.

Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria

La influencia de Isoflurano sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Como todos los anestésicos de inhalación, es recomendable no conducir vehículos ni utilizar maquinaria durante las 24 horas posteriores a la anestesia.

Precauciones de eliminación y manipulación

Isoflurano debe ser administrado mediante el uso de un equipo de vaporización para agente específico y , como en el caso de todos los anestésicos inhalatorios, el área de uso debe tener un sistema de extracción de humos efectivo. Es completamente compatible con otros gases anestésicos y agentes volátiles, pero debe ser mezclado y administrado usando equipos de vaporización para agente específico. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

CONSERVACION:

Almacenar en un lugar fresco y seco, Proteger de la luz.

Mantener el envase perfectamente cerrado.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 1 frasco x 100 mL

Pack conteniendo 30 frascos x 100 mL. (Uso exclusivo Hospitalario)

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

Elaborado por : Lunan Better Pharmaceutical Co. Ltd.

243, Yinqueshan Road, Ciudad de Linyi

Provincia de Shandong-China

Para: Quimfa S.A.

Avda. Primer Presidente Nº 1736 c/Yrendague

Asunción- Paraguay

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS