

Sikkerhetsinformasjon



Etter krav fra
Direktoratet for
medisinske produkter

PENTHROX[®]

(metoksyfluran)

Administrasjonsveileder

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på <https://relis.no/content/3557/Bivirkninger> og på www.dmp.no/meldeskjema

.....

**VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON TIL HELSEPERSONELL
VEDRØRENDE RISIKOHÅNDTERING – LES NØYE FØR
BRUK AV METOKSYFLURAN – TA VARE PÅ DENNE
INFORMASJONEN.**

.....

Kjære helsepersonell

Informasjonen som følger er viktige ikke-salgsfremmende opplysninger om trygg og effektiv bruk av metoksyfluran.

Denne informasjonen er vesentlig for å sørge for hensiktsmessig håndtering av viktige utvalgte risikofaktorer.

Denne informasjonen erstatter ikke preparatomtalen, som bør leses og forstås i sin helhet før bruk av metoksyfluran.

Senest godkjente preparatomtale er tilgjengelig på Legemiddelsøk hos www.dmp.no

Du bør også gi pasienten pakningsvedlegget.

Målet med informasjonen

Å sikre at helsepersonell:

- Kjenner til viktige utvalgte risikofaktorer knyttet til bruk av metoksyfluran.
- Forstår hvorfor disse faktorene har blitt identifisert som viktige.
- Har en klar forståelse av hvordan man kan redusere risikoene knyttet til bruk av metoksyfluran.

Hovedpunkter

- Det er risiko forbundet med bruk av metoksyfluran.
- Bruk alltid laveste effektive dose av metoksyfluran og ikke overskrid maksimal dose på 6 ml metoksyfluran (2 flasker à 3 ml) i én enkelt dag.

Hvorfor er indikasjonen til metoksyfluran begrenset til akutt bruk hos voksne med traumerelatert smerte?

Metoksyfluran er godkjent til akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos **voksne** pasienter som er ved bevissthet.

Det er **ikke** godkjent til barn ettersom sikkerhet og effekt ikke er fastslått for denne gruppen.

Metoksyfluran er begrenset til akutt smertelindring ettersom dosebegrensningen (høyst 2 flasker à 3 ml) og varigheten av smertelindringen (den totale dosen til en pasient i løpet av én uke bør ikke overstige 15 ml) gjør den uegnet for lindring av kroniske smerter eller gjennombruddssmerter.

Den er heller ikke egnet for lindring av nært gjentatte smerteepisoder hos den samme pasienten på grunn av det doserelaterte potensialet for nefrotoksisitet.

Viktige utvalgte risikofaktorer å vurdere ved bruk av metoksyfluran

Hepatotoksisitet.....	2
Nefrotoksisitet.....	2
Kardiovaskulære effekter.....	3
Respiratoriske effekter.....	3
Effekter på sentralnervesystemet (CNS).....	4
Malign hypertermi.....	4
Misbrukspotensial.....	4
Interaksjon med CYP-induserende legemidler.....	5
Yrkeseksponering.....	5

RISIKO: Hepatotoksisitet

Hvorfor?

- Kliniske data viser at smertelindrende bruk av metoksyfluran kan føre til hepatotoksisitet, inklusive leversvikt i isolerte tilfeller.
- Hyppig, gjentagende eksponering og tidligere eksponering for halotananestesi er rapportert å øke risikoen for levertoksisitet.

Hvordan redusere risikoen?

- Metoksyfluran skal bare gis til pasienter som **ikke** har vist tegn på leverskade etter tidligere bruk av metoksyfluran eller halogenerte anestetika.
- Utvis forsiktighet ved bruk av metoksyfluran hos pasienter med underliggende levertilstander eller med risiko for leverdysfunksjon (slik som enzyminduktorer).
- Nøye klinisk vurdering bør gjøres når metoksyfluran skal brukes hyppigere enn hver 3. måned.

RISIKO: Nefrotoksisitet

Hvorfor?

- Metoksyfluran forårsaker signifikant nefrotoksisitet ved høye doser og nyresvikt kan oppstå hvis anbefalt dose overskrides.
- Samtidig bruk av metoksyfluran med legemidler (f.eks. kontrastmidler og noen antibiotika) som er kjent for å ha en nefrotoksisk effekt kan forsterke nefrotoksisiteten.
- Frekvensen for sikker bruk av metoksyfluran er ikke fastslått.
- Sevofluran øker serumnivåene av fluorid og nefrotoksisitet av metoksyfluran er relatert til økt serumfluorid.

Hvordan redusere risikoen?

- Metoksyfluran skal bare gis til pasienter som **ikke** har klinisk signifikant nedsatt nyrefunksjon – spør pasienten om han/hun behandles for nedsatt nyrefunksjon før bruk av metoksyfluran.
- Bruk alltid den laveste effektive dosen med metoksyfluran, særlig hos eldre eller pasienter med kjente risikofaktorer for nyreskade.
- Ikke overskrid maksimal dose på 6 ml metoksyfluran (2 flasker à 3 ml) i én enkelt dag.
- Administrering over flere påfølgende dager anbefales ikke, og den totale dosen til en pasient i løpet av én uke bør ikke overstige 15 ml.
- Metoksyfluran skal bare gis til pasienter som ikke tar andre legemidler med nefrotoksisk effekt.
- Anestesi med sevofluran bør unngås etter smertelindring med metoksyfluran.

RISIKO: Kardiovaskulære effekter

Hvorfor?

- Prekliniske studier har vist at metoksyfluran har forårsaket kardiovaskulær depresjon ved bruk i høye doser for å indusere anestesi.
- Hypotensjon var en rapportert bivirkning i kliniske studier.
- Det kan være økt risiko for eldre pasienter med hypotensjon og bradykardi.

Hvordan redusere risikoen?

- Metoksyfluran skal bare gis til pasienter som **ikke** har klinisk påvist kardiovaskulær ustabilitet.
- Utvis forsiktighet ved bruk av metoksyfluran hos eldre pasienter på grunn av mulig reduksjon i blodtrykk.

RISIKO: Respiratoriske effekter

Hvorfor?

- Respirasjonsdepresjon har blitt rapportert også ved analgetiske doser.
- Det ble rapportert bivirkninger relatert til respirasjonssystemet i kliniske studier.

Hvordan redusere risikoen?

- Metoksyfluran skal bare gis til pasienter som **ikke** har klinisk påvist respirasjonsdepresjon.
- Respirasjonen skal overvåkes på grunn av risikoen for respirasjonsdepresjon og hypoksi.

RISIKO: Effekter på sentralnervesystemet (CNS)

Hvorfor?

- Metoksyfluran er et CNS-depressivum og kan gi CNS-effekter som sedasjon, eufori eller amnesi.
- Samtidig bruk med andre CNS-depressiva, som opioider, alkohol osv., kan forsterke effekten.

Hvordan redusere risikoen?

- Metoksyfluran skal bare gis til pasienter som **ikke** har endret bevissthetsnivå uansett årsak, inkludert hodeskade, legemidler eller alkohol.
- Metoksyfluran bør administreres under oppsyn.
- Pasienten bør observeres nøye dersom opioider gis samtidig med metoksyfluran.

RISIKO: Malign hypertermi

Hvorfor?

- Malign hypertermi er en sjelden genetisk lidelse som resulterer i en potensielt dødelig rask temperaturøkning.
- Det utløses ofte av et anestetikum, inkludert metoksyfluran.

Hvordan redusere risikoen?

- Metoksyfluran skal bare gis til pasienter som **ikke** har kjent eller mistenkt genetisk predisposisjon for malign hypertermi eller som ikke har egen eller familieanamnese med alvorlige bivirkninger.

RISIKO: Misbrukspotensial

Hvorfor?

- Metoksyfluran har misbrukspotensial på grunn av de mulige effektene på sentralnervesystemet, som sedasjon, eufori eller endret humør.
- Som et reseptbelagt legemiddel som kun gis som enkeltdose under oppsyn av helsepersonell, utgjør helsepersonell gruppen med størst fare for misbruk.

Hvordan redusere risikoen?

- Metoksyfluran bør oppbevares i et låst skap og ikke stå åpent fremme.
- Brukt metoksyfluran-inhalator og flaske legges i forseglet plastpose og kastes på forsvarlig vis.

RISIKO: Interaksjon med CYP-induserende legemidler

Hvorfor?

- Metabolismen av metoksyfluran er mediert via CYP 450-enzymmer.
- En økning av metaboliseringshastigheten av metoksyfluran kan øke potensialet for toksisitet.

Hvordan redusere risikoen?

- Metoksyfluran skal bare gis til pasienter som **ikke** samtidig tar CYP-induktorer, særlig induktorer av enzymene CYP 2E1, CYP 2A6 og CYP 2B6, som alkohol, isoniazid, fenobarbital, rifampicin, karbamazepin, efavirenz og nevirapin.

RISIKO: Yrkeseksponering

Hvorfor?

- Metoksyfluran er en flyktig substans som fordampes under klargjøring og bruk av inhalatoren.
- Når en pasient bruker inhalatoren periodevis, vil metoksyfluran fortsette å fordampe og kan finnes i lav konsentrasjon i et lukket miljø (slik som i en ambulanse).
- Videre kan metoksyfluran frigis ut i luften hvis pasienten ikke puster ut gjennom munnstykket som instruert.
- Gjentakende bruk av inhalatoren uten kammeret med aktivert karbon (AC) medfører ytterligere risiko.
- Da metoksyfluran tidligere ble brukt hos fødende kvinner, ble det hos eksponert helsepersonell rapportert om en økning av leverenzymmer, blodureanitrogen og urinsyre i serum.

Hvordan redusere risikoen?

- Sørg for at AC-kammeret alltid er festet til inhalatoren, ettersom det vil adsorbere metoksyfluran som pustes ut.
- Sørg for at pasienter selvadministrerer metoksyfluran på riktig måte og at de alltid puster ut gjennom munnstykket på inhalatoren.
- Sett hetten tilbake på flasken med metoksyfluran når innholdet er helt over i inhalatoren.
- Brukt metoksyfluran-inhalator og flaske legges i forseglet plastpose og kastes på forsvarlig vis.

