

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Suprane 100%, vloeistof voor inhalatiedamp

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Desfluraan 100%.

Hulpstof met bekend effect:  
Geen

Het geneesmiddel bestaat alleen uit het werkzame bestanddeel, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Vloeistof voor inhalatiedamp.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

Suprane is een inhalatieanestheticum dat bestemd is voor het in stand houden van de anesthesie bij geïntubeerde volwassenen en kinderen tijdens klinische en poliklinische chirurgie.

### 4.2. Dosering en wijze van toediening

#### Wijze van toediening

Desfluraan wordt toegediend door middel van inhalatie. Desfluraan mag uitsluitend worden toegediend door personen opgeleid in de toediening van algehele anesthesie met een verdamper die speciaal ontworpen en bestemd is voor gebruik met desfluraan.

#### Effecten op begeleidende therapie

Opioiden of benzodiazepinen verlagen de hoeveelheid desfluraan vereist voor behoud van anesthesie (zie rubriek 4.5.).

#### Premedicatie

Premedicatie is afhankelijk van de behoefte van de individuele patiënt.

Desfluraan verlaagt de vereiste doses neuromusculaire blokkers (zie tabel 2). Wanneer meer spierverslapping noodzakelijk is, kunnen aanvullende doses spierrelaxantia worden gebruikt (zie rubriek 4.5.).

#### Dosering

De toediening van algehele anesthesie moet per patiënt worden aangepast afhankelijk van zijn respons.

De minimale alveolaire concentratie (MAC) voor desfluraan is afhankelijk van de leeftijd en kan worden bepaald met behulp van onderstaande tabel 1.

MAC		
Leeftijd	100 % zuurstof	60 % N <sub>2</sub> O
0 – 1 jaar	8,95 – 10,65 %	5,75 – 7,75 % *
1 – 12 jaar	7,20 – 9,40 %	5,75 – 7,00 % **

18 – 30 jaar	6,35 – 7,25 %	3,75 – 4,25 %
30 – 65 jaar	5,75 – 6,25 %	1,75 – 3,25 %
> 65 jaar	5,17 ± 0,6 %	1,67 ± 0,4 %
* 3 – 12 maanden		** 1 – 5 jaar

#### Onderhoud van anesthesie bij volwassenen

Het niveau van de anesthesie tijdens chirurgische ingrepen kan worden gehandhaafd met 2% tot 6% desfluraan wanneer terzelfder tijd lachgas toegediend wordt. Een concentratie van 2,5% tot 8,5% desfluraan kan noodzakelijk zijn wanneer het wordt toegediend met zuurstof of met lucht die verrijkt is met zuurstof.

#### Onderhoud van anesthesie bij kinderen

Chirurgische niveaus van anesthesie kunnen bij kinderen worden gehandhaafd met eindexpiratoire concentraties van ongeveer 5 tot 10% desfluraan, met of zonder gelijktijdig gebruik van lachgas. Hoewel concentraties tot 18% desfluraan gedurende een korte tijd toegediend zijn, is het belangrijk dat, in geval van hoge concentraties met lachgas, het inhalatiemengsel ten minste 25% zuurstof bevat. De minimale alveolaire concentratie (MAC) voor desfluraan neemt geleidelijk af met de leeftijd.

#### Bloeddruk en hartslag tijdens onderhoud

Bloeddruk en hartslag moeten tijdens onderhoud nauwgezet worden bewaakt, wat behoort tot de evaluatie van de diepte van anesthesie (zie rubriek 4.4.).

#### Dosering bij nier- en leverfunctiestoornissen

Concentraties van 1% tot 4% desfluraan in lachgas/zuurstof zijn toegediend aan patiënten met chronische nier- of leverfunctiestoornissen en tijdens niertransplantaties. Vanwege de zeer geringe stofwisseling wordt niet verwacht dat de dosering hoeft te worden aangepast bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen.

#### Herstel

De anesthesische concentratie desfluraan kan worden gehandhaafd tot het einde van de operatie en moet in één keer worden stopgezet. Het herstel volgt snel op de beëindiging van de toediening. De patiënt moet worden beademd met 100% zuurstof tot de patiënt volledig wakker is.

### **4.3. Contra-indicaties**

Desfluraan mag niet worden toegediend aan patiënten bij wie algehele anesthesie gecontra-indiceerd is, patiënten met een bekende overgevoeligheid voor desfluraan of andere gehalogeneerde anesthetica en patiënten met een bekende of vermoedelijke genetische aanleg voor maligne hyperthermie.

Desfluraan is gecontra-indiceerd bij patiënten met een voorgeschiedenis van bevestigde hepatitis door een gehalogeneerd inhalatieanestheticum of met een voorgeschiedenis van een onverklaarde matige tot ernstige leverfunctiestoornis (bv. geelzucht geassocieerd met koorts en/of eosinofilie) na anesthesie met een gehalogeneerd inhalatieanestheticum.

Desfluraan mag niet worden toegediend aan patiënten die gemakkelijk bronchoconstrictie ontwikkelen omdat bronchospasmen kunnen optreden.

Desfluraan is gecontra-indiceerd voor de inductie van inhalatie bij pediatrie patiënten omwille van het frequente voorkomen van hoesten, inhouden van de adem, apneu, laryngospasmen en verhoogde secreties.

### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Desfluraan mag uitsluitend worden toegediend door personen die ervaring hebben met de toepassing van algehele anesthesie. Hierbij wordt gebruikgemaakt van een verdamer die speciaal ontworpen en bestemd is voor desfluraan. Voorzieningen voor de handhaving van een open luchtweg, kunstmatige beademing, zuurstoftoediening en reanimatie moeten onmiddellijk voorhanden zijn.

## Waarschuwingen

### Maligne hyperthermie

Bij gevoelige personen kunnen krachtige inhalatieanesthetica leiden tot een overmatige stofwisseling in de skeletspieren, wat op zijn beurt een verhoogde zuurstofbehoefte en maligne hyperthermie, een klinisch syndroom, veroorzaakt. Het is aangetoond dat desfluraan een potentiële trigger is voor maligne hyperthermie. Met desfluraan is fatale, maligne hyperthermie gemeld. Hypercapnie is een teken van dit klinisch syndroom, dat kan gepaard gaan met spierstijfheid, tachycardie, tachypneu, cyanose, aritmieën en/of een instabiele bloeddruk. Sommige van deze niet-specifieke tekenen kunnen ook optreden tijdens lichte anesthesie: acute hypoxie, hypercapnie en hypovolemie. Maligne hyperthermie wordt behandeld door de toediening van inducerende middelen stop te zetten, natriumdantroleen intraveneus toe te dienen en een ondersteunende behandeling in te stellen. Nierinsufficiëntie kan later optreden, en de urinestroom moet worden bewaakt en gehandhaafd, indien mogelijk. Desfluraan mag niet worden toegediend aan personen met een bekende gevoeligheid voor maligne hyperthermie (zie rubriek 4.3.).

### Perioperatieve hyperkaliëmie

Het gebruik van inhalatieanesthetica waaronder desfluraan is in verband gebracht met zeldzame gevallen van een verhoogd kaliumgehalte in het serum. Tijdens de postoperatieve periode heeft dat bij patiënten geleid tot cardiale aritmieën, met een dodelijke afloop in sommige gevallen. Patiënten met latente en manifeste spierdystrofie, met name Duchenne-spierdystrofie, blijken hiervoor het meest gevoelig te zijn. Vooral gebruik in combinatie met suxamethonium is in verband gebracht met de meeste, maar niet alle, van deze gevallen. Bij deze patiënten zijn ook een significante stijging van het creatininekinaseniveau in het serum en in sommige gevallen tekenen van myoglobininurie vastgesteld. Ondanks de gelijkenis in kenmerken met maligne hyperthermie vertoonden geen enkele van deze patiënten tekenen of symptomen van spierstijfheid of een verhoogde stofwisseling. Het wordt aanbevolen tijdig en krachtdadig in te grijpen om hyperkaliëmie en resistente aritmieën te behandelen, net als latente neuromusculaire aandoeningen verder te monitoren.

### Onderhoud van anesthesie bij kinderen

Desfluraan is niet goedgekeurd voor onderhoud van anesthesie bij niet-geïntubeerde kinderen jonger dan 6 jaar vanwege een verhoogde incidentie van bijwerkingen op het ademhalingsstelsel. Wanneer desfluraan bij kinderen van 6 jaar of jonger gebruikt wordt voor onderhoud van anesthesie met een larynx- of gezichtsmasker, is voorzichtigheid geboden vanwege het verhoogde risico op bijwerkingen op het ademhalingsstelsel zoals hoesten en laryngospasmen, vooral wanneer het larynxmasker weggenomen wordt onder diepe anesthesie.

Desfluraan dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij kinderen met een voorgeschiedenis van een recente infectie van de bovenste luchtwegen omwille van een mogelijke luchtwegvernauwing en een verhoogde luchtwegweerstand.

### Verloskunde

Desfluraan heeft een relaxerend effect op de baarmoeder en verlaagt de doorbloeding van de baarmoeder en de placenta (zie rubriek 4.6.).

### QT-verlenging

Er zijn meldingen ontvangen van QT-verlenging, in zeer zeldzame gevallen gepaard gaand met torsade de pointes (zie rubriek 4.8). Voorzichtigheid is geboden wanneer desfluraan aan patiënten wordt toegediend die daarvoor gevoelig zijn (i.e. patiënten met lang QT-syndroom of patiënten die geneesmiddelen nemen die het QT-interval kunnen verlengen).

## Voorzorgen

Na het gebruik van gehalogeneerde anesthetica zijn leverfunctiestoornissen, hepatitis, icterus en fatale levernecrose gemeld. Deze reacties wijzen op overgevoeligheidsreacties op anesthetica bij patiënten die gesensibiliseerd zijn door een eerdere blootstelling aan gehalogeneerde anesthetica. Cirrose, virale hepatitis of een andere reeds bestaande leveraandoening kunnen een reden zijn om te kiezen voor een ander dan een gehalogeneerd anestheticum.

Desfluraan kan, net als alle andere vluchtige anesthetica, leiden tot een toename van de cerebrospinale vloeistof of intracraniale druk bij patiënten met een ruimte-innemend proces in de schedel. Aan dergelijke patiënten moet een MAC van 0,8% desfluraan of lager worden toegediend in combinatie met een inductie met een barbituraat en hyperventilatie (hypocapnie) in de periode vóór de craniale decompressie. Om de cerebrale perfusiedruk te behouden, moet de toediening bijzonder aandachtig worden uitgevoerd (zie rubriek 4.2.).

Bij patiënten met een coronaire aandoening is het belangrijk dat een normale hemodynamische toestand gehandhaafd wordt om myocardischemie te voorkomen. Een abrupte verhoging van de desflurane spiegels kan gepaard gaan met sterk verhoogde hartslag en bloeddruk, en een toename van (nor)adrenaline. Desfluraan mag niet als enig middel worden gebruikt bij risicopatiënten voor een coronaire aandoening of patiënten bij wie een stijging van de hartslag of de bloeddruk niet gewenst is. Het product moet worden gebruikt met andere geneesmiddelen, bij voorkeur intraveneuze opioïden en hypnotica.

Tijdens onderhoud van anesthesie kan een stijging van de hartslag en de bloeddruk na snelle incrementele verhogingen van de eindexpiratoire concentratie desfluraan niet duiden op ontoereikende anesthesie. De wijzigingen als gevolg van sympathische activatie verdwijnen vanzelf na ongeveer vier minuten. Een stijging van de hartslag en de bloeddruk vóór of zonder een snelle verhoging van de concentratie desfluraan kan worden opgevat als lichte anesthesie.

Bij een versterking van de anesthesie kunnen hypotensie en ademhalingsdepressie optreden.

Wanneer beademingsapparatuur met een gesloten circuit gedurende enige tijd niet gebruikt wordt, kan het materiaal uitdrogen dat het CO<sub>2</sub> absorbeert. Er is een interactie gemeld tussen gehalogeneerde anesthetica en droge CO<sub>2</sub>-absorbentia, waarbij koolmonoxide gevormd wordt met mogelijk schadelijke gevolgen voor de patiënt. Daarom wordt het aanbevolen verse (vochtige) CO<sub>2</sub>-absorbentia te gebruiken. Er zijn gevallen gemeld van uitdroging van bariumhydroxidekalk en natronkalk wanneer verse gassen zich met hoge snelheid door de CO<sub>2</sub>-cilinder verplaatsen gedurende langere tijd (enkele uren of dagen).

Net als met andere snelwerkende anesthetica, moet rekening worden gehouden met een snelle ontwaking met desfluraan in gevallen waar pijn na de anesthesie verwacht wordt. Er moet aandachtig op worden toegezien dat bij de patiënt toereikende analgesie uitgevoerd wordt aan het einde van de ingreep of vlak na zijn aankomst op de recoveryafdeling.

Postoperatieve agitatie is gewoonlijk zelf-beperkend en de algemene behandeling richt zich op de correctie van oorzakelijke factoren.

Er bestaat onvoldoende ervaring met herhaald gebruik van desfluraan om hierover een aanbeveling te doen. Net als bij alle gehalogeneerde anesthetica, moet herhaald gebruik op korte termijn voorzichtig worden toegepast.

Het wordt niet aanbevolen desfluraan te gebruiken voor de inductie van inhalatie omdat bijwerkingen zoals hoesten, apneu, laryngospasmen en een verhoogde speekselafscheiding vaak optreden. Bovendien kan de systemische en pulmonale bloeddruk stijgen tijdens de inductie van inhalatie.

Het gebruik van desfluraan bij hypovolemische, hypotensieve en verzwakte patiënten is niet uitvoerig onderzocht. Net als bij andere krachtige inhalatieanesthetica, wordt het aanbevolen een lagere concentratie toe te dienen aan deze patiënten.

Patiënten met myasthenia gravis zijn uitzonderlijk gevoelig voor geneesmiddelen die een ademhalingsdepressie veroorzaken. Desfluraan moet voorzichtig worden toegediend aan deze patiënten.

Bij de volgende reacties ging het om toevallige blootstellingen aan personen die geen patiënt waren: duizeligheid, migraine, tachyritmie, palpitaties, verbrandingen van het oog, tijdelijke blindheid,

encefalopathie, ulceratieve keratitis, oculaire hyperemie, verminderde gezichtsscherpte, irritatie van het oog, pijn aan het oog, vermoeidheid en brandend gevoel op de huid.

### Pediatrie patiënten

Ontwaken uit anesthesie kan bij kinderen een kortstondige agitatie veroorzaken, waardoor zij minder goed meewerken (zie rubriek 4.8).

## 4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

### Concentratie van andere gassen

De MAC voor desfluraan neemt af door de gelijktijdige toediening van N<sub>2</sub>O (zie tabel 1).

### Niet-depolariserende en depolariserende spierrelaxantia

Vaak gebruikte spierrelaxantia worden versterkt door desfluraan. Anesthetische concentraties desfluraan in de evenwichtstoestand verminderen de ED<sub>95</sub> van succinylcholine met ongeveer 30% en die van atracurium en pancuronium met ongeveer 50% in vergelijking met anesthesie met N<sub>2</sub>O/opioïden. In onderstaande tabel 2 worden de doses pancuronium, atracurium, suxamethonium en vecuronium weergegeven die nodig zijn om 95% depressie van de neuromusculaire transmissie (ED<sub>95</sub>) te verkrijgen bij verschillende concentraties desfluraan. De doses zijn gelijk aan die bij gebruik van isofluraan, met uitzondering van de lagere dosis (14%) vecuronium wanneer desfluraan wordt gebruikt. Bovendien duurt het herstel van een neuromusculair blok langer met desfluraan dan met isofluraan.

Tijdens klinische onderzoeken zijn er geen klinisch significante nadelige interacties gemeld met vaak gebruikte spierrelaxantia.

**Tabel 2 – Dosering (mg/kg) spierrelaxans die 95% depressie in neuromusculaire transmissie veroorzaakt**

Concentratie desfluraan	Pancuronium	Atracurium	Suxamethonium	Vecuronium
0,65 MAC/60% N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>	0,026	0,133	niet bekend	niet bekend
1,25 MAC/60% N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub>	0,018	0,119	niet bekend	niet bekend
1,25 MAC/100% O <sub>2</sub>	0,022	0,120	0,360	0,019

### Opioïden en benzodiazepinen

Bij patiënten die onder narcose gebracht zijn met verschillende doses desfluraan, veroorzaakte fentanyl, in toenemende doseringen, een behoorlijke afname van de behoefte aan anesthesie of MAC. De intraveneuze toediening van stijgende doses midazolam leidde slechts tot een kleine afname van de behoefte aan MAC. De resultaten staan beschreven in tabel 3. Deze afnames van MAC zijn dezelfde als deze die waargenomen zijn bij isofluraan. Een vergelijkbare reactie met andere opioïden en sedatieve geneesmiddelen wordt verwacht.

**Tabel 3 – Effect van fentanyl of midazolam op de MAC van desfluraan**

	*MAC (%)	Afname van MAC (%)
geen 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
geen midazolam	5,85 – 6,86	–
midazolam (25 µg/kg)	4,93	15,7
midazolam (50 µg/kg)	4,88	16,6
* inclusief waarden voor de leeftijd van 18 tot 65 jaar		

### Glucoseverhoging

Net als bij andere gehalogeneerde anesthetica, is desfluraan in verband gebracht met een lichte intraoperatieve glucoseverhoging.

### Isoniazide

Er bestaat het risico op een versterking van het hepatotoxisch effect, met een toename van toxische metabolieten van isoniazide. De behandeling met isoniazide moet een week vóór de operatie worden gestaakt en mag niet eerder dan 15 dagen na de chirurgische ingreep worden gestart.

Hoewel de volgende interacties niet onderzocht zijn met desfluraan, mogen die niet worden uitgesloten:

Bètasymphaticomimetica (isoprenaline) en alfa- en bètasymphaticomimetica (epinefrine of adrenaline; norepinefrine of noradrenaline): risico op ernstige ventriculaire aritmie als gevolg van een toegenomen hartfrequentie. Voorzichtig gebruik wordt aanbevolen.

Bètablokkers: risico op blokkering van het cardiovasculaire compensatiemechanisme, met als gevolg een intensivering van negatief inotrope en negatief chronotrope effecten. Tijdens de chirurgische ingreep kan de werking van bètablokkers worden onderdrukt met bètasymphaticomimetica. In het algemeen hoeft medicatie met een bètablokker niet te worden gestaakt en moet een plotselinge vermindering van de dosering worden voorkomen.

Adrenaline (epinefrine) toegepast voor lokale hemostatische werking, via subcutane of gingivale injecties: risico op ernstige ventriculaire aritmie als gevolg van een toegenomen hartfrequentie, hoewel de myocardiale gevoeligheid met betrekking tot adrenaline (epinefrine) lager ligt bij het gebruik van desfluraan dan bij het gebruik van de andere gehalogeneerde anesthetica. Daarom moet de dosering bij volwassenen worden beperkt tot bijvoorbeeld 0,1 mg epinefrine binnen 10 minuten of 0,3 mg binnen 1 uur.

Indirecte sympathicomimetica (amfetaminen en derivaten; psychostimulantia, hongeronderdrukkende middelen, efedrine en derivaten): risico op een intraoperatieve hypertensieve episode. Bij een geplande chirurgische ingreep wordt het aanbevolen de behandeling enkele dagen vóór de chirurgische ingreep te onderbreken.

## **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Desfluraan heeft een relaxerend effect op de baarmoeder en verlaagt de doorbloeding van de baarmoeder en de placenta. Er is noch toereikend, noch goed gecontroleerd onderzoek uitgevoerd bij zwangere vrouwen. Uit dierenonderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Desfluraan mag dus enkel in geval van absolute noodzaak gebruikt worden bij zwangere vrouwen en vruchtbare vrouwen die geen anticonceptiemiddelen gebruiken.

### Borstvoeding

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van desfluraan bij vrouwen die borstvoeding geven, en het is niet bekend of desfluraan overgaat in de moedermelk. Alvorens desfluraan voor te schrijven, moeten anesthesisten de mogelijke risico's en voordelen per patiënt zorgvuldig afwegen.

Tijdens vruchtbaarheidsstudies bij ratten is een niet-significante vermindering van de vruchtbaarheid opgemerkt, wat echter waarschijnlijk geen effect is van het anestheticum, maar eerder een gevolg van de onderzoeksprocedures.

## **4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er is geen informatie over de effecten van desfluraan na anesthesie op het vermogen om een auto te besturen of zware machines te bedienen. Patiënten moet echter worden geadviseerd over een mogelijk verminderd

vermogen om dergelijke activiteiten uit te oefenen na algehele anesthesie. Het wordt aanbevolen dergelijke activiteiten te vermijden gedurende 24 uur.

#### 4.8. Bijwerkingen

De frequentie is gebaseerd op de volgende schaal: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De vaakst gemelde bijwerkingen (incidentie  $> 10\%$ ) zijn misselijkheid en braken. De meest ernstige bijwerkingen zijn apneu, ademhalingsdepressie, hypotensie, maligne hyperthermie, bronchospasme, hartstilstand, myocardischemie, aritmie, toename cerebrale druk, hepatitis en hyperkaliëmie.

<b>Bijwerkingen</b>		
<b>Standaard MedDRA-systeemorgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>MedDRA-voorkeursterm</b>
Bloed- en lymfstelsel-aandoeningen	niet bekend	Coagulopathie leukocytose
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	niet bekend	metabole acidose
Zenuwstelsel-aandoeningen	vaak	Hoofdpijn
	soms	Agitatie Duizeligheid
	niet bekend	Convulsies Delirium
Oogaandoeningen	vaak	Conjunctivitis
	niet bekend	Oculaire icterus
Hartaandoeningen	vaak	Nodale aritmie Bradycardie Tachycardie <sup>+</sup> Hypertensie Aritmie
	soms	Myocardinfarct Myocardischemie <sup>+</sup>
	niet bekend	Hartstilstand Torsades de pointes Ventrikelfalen Ventriculaire hypokinesie Atriale fibrillatie Elektrocardiogram QT verlengd
Bloedvataandoeningen	soms	Vasodilatatie
	niet bekend	Maligne hypertensie Bloedingen Hypotensie <sup>+</sup> shock
	niet bekend	Verhoogde intracraniale druk <sup>+</sup>
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	vaak	Apneu Hoesten Laryngospasmen Adem inhouden Faryngitis
	soms	Hypoxie

<b>Bijwerkingen</b>		
<b>Standaard MedDRA-systeemorgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>MedDRA-voorkeursterm</b>
	niet bekend	Ademhalingsstilstand <sup>+</sup> Ademhalingsinsufficiëntie Ademnood Bronchospasmen Hemoptyse
Maag-darmstelsel-aandoeningen	zeer vaak	Braken Misselijkheid
	vaak	Hypersecretie van speeksel
	niet bekend	Acute pancreatitis Buikpijn
Lever- en galaandoeningen	niet bekend	Leverfalen Levernecrose Hepatitis Cytolytische hepatitis Cholestase Geelzucht Abnormale leverfunctie Leverfunctiestoornis Leverinsufficiëntie Fulminante hepatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	niet bekend	Urticaria Erytheem
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	soms	Myalgie
	niet bekend	Rabdomyolyse
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	niet bekend	Maligne hyperthermie Asthenie Gevoel van onwel zijn
Onderzoeken	vaak	Verhoogde creatininefosfokinase Abnormaal electrocardiogram
	niet bekend	Hyperkaliëmie Hypokaliëmie ST-T-wijziging in electrocardiogram T-golf inversie in electrocardiogram Verhoogde alanineaminotransferase Verhoogde Aspartaataminotransferase Bloed bilirubine verhoogd Abnormale stollingstest Verhoogd ammoniakgehalte
Letsels, intoxicaties en verrichtings-complicaties	niet bekend	Postoperatieve agitatie

<sup>+</sup> Dosisafhankelijke bijwerkingen.

#### Ouderen

Aangezien de minimale alveolaire concentratie (MAC) voor desfluraan geleidelijk afneemt met de leeftijd, moet de dosis desfluraan dienovereenkomstig worden aangepast voor ouderen (zie ook rubriek 4.2).

#### Pediatrische patiënten

Postoperatieve agitatie is ook waargenomen bij kinderen. Bij het ontwaken uit anesthesie kunnen zich desoriëntatie, huilerig gedrag en slaande bewegingen voordoen. Postoperatieve agitatie is gewoonlijk zelf-beperkend (zie rubriek 4.4).



### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9. Overdosering**

### Symptomen en behandeling van overdosering

De symptomen van een overdosering met desfluraan kunnen aanwezig zijn als een versterking van de anesthesie, hart- en/of ademhalingsdepressie bij patiënten met een spontane ademhaling, en hartdepressie bij beademde patiënten bij wie hypercarbie en hypoxie slechts in een latere fase kunnen optreden.

In geval van een overdosering of een toestand die mogelijk een overdosering blijkt te zijn, moeten de volgende maatregelen worden genomen:

1. toediening van desfluraan stopzetten of blootstelling aan desfluraan tot een minimum beperken.
2. luchtwegen vrijmaken en een geassisteerde of gecontroleerde beademing met 100% zuurstof starten.
3. een adequate hemodynamische toestand ondersteunen en handhaven.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Algehele anesthetica, gehalogeneerde koolwaterstof.  
ATC-code: N01AB07.

Desfluraan behoort tot de groep van de gehalogeneerde methylethylethers, die worden toegediend via inhalatie en leiden tot een dosisgerelateerd tijdelijk verlies van bewustzijn en pijnsensaties, een onderdrukking van willekeurige motorische activiteit, een modificatie van autonome reflexen en een onderdrukking van het respiratoire en cardiovasculaire systeem.

Andere leden van de groep zijn enfluraan en zijn structuurisomeer isofluraan, die gehalogeneerd zijn met zowel chloride als fluoride. Desfluraan is uitsluitend met fluor gehalogeneerd.

Op basis van de moleculestructuur is de verdelingscoëfficiënt bloed/gas van desfluraan (0,42) lager dan die van andere krachtige inhalatieanesthetica zoals isofluraan (1,4) en zelfs lager dan die van lachgas (0,46). Deze gegevens verklaren het snelle herstel na anesthesie met desfluraan. Studies bij dieren toonden een sneller herstel aan met desfluraan dan met isofluraan. De effecten op het respiratoire en cardiovasculaire systeem van lage tot gematigde concentraties desfluraan zijn overeenkomstig met die van isofluraan. Bij hoge concentraties desfluraan wordt het profiel echter minder gunstig met een verlaging van de apneudrempel.

Tijdens anesthesie met desfluraan waren er geen epileptogene of andere ongewenste effecten te zien op het eeg en veroorzaakte comedicatie geen onverwachte of toxische effecten op het eeg.

Studies bij varkens die gevoelig waren voor maligne hyperthermie, bevestigden dat desfluraan het vermogen heeft om deze aandoening te veroorzaken.

Het farmacologische effect houdt verband met de toegediende concentratie desfluraan. De voornaamste bijwerkingen zijn uitvloeisels van het farmacologische effect.

## **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

Zoals voorspeld wordt uit het fysiochemische profiel, geven de farmacokinetische studies zowel bij dieren als bij de mens aan dat desfluraan sneller opgenomen wordt dan andere vluchtige anesthetica, zodat een snellere inductie verondersteld wordt. Desfluraan wordt eveneens sneller uit het lichaam geëlimineerd, waardoor een snel herstel en flexibiliteit in de aanpassing van de diepte van de anesthesie mogelijk worden. Desfluraan wordt uitgescheiden via de longen nadat het een minimaal metabolisme (0,02%) ondergaan heeft.

De MAC neemt af naarmate de leeftijd vordert. Het wordt aanbevolen de dosis te verminderen bij hypovolemische, hypotensieve en verzwakte patiënten, zoals vermeld wordt in rubriek 4.4.

## **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Gepubliceerde onderzoeken bij dieren (waaronder primaten) met doses die lichte tot matige anesthesie veroorzaken, tonen aan dat het gebruik van anesthetica tijdens de periode van snelle hersengroei of synaptogenese resulteert in celverlies in de ontwikkelende hersenen, wat kan worden geassocieerd met langdurige cognitieve tekortkomingen. De klinische significantie van deze niet-klinische bevindingen is niet bekend.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Geen.

## **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

## **6.3. Houdbaarheid**

3 jaar.

## **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Suprane moet rechtop worden bewaard. Geen speciale bewaartemperatuur. Bewaren in goed gesloten verpakking.

## **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Suprane is verkrijgbaar in bruine glazen flessen of aluminium flessen die 240 ml desfluraan bevatten. De fles is afgesloten met een gebogen ventiel dat precies past in de vulopening van de verdamper.

## **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Desfluraan mag uitsluitend worden toegediend door anesthesisten en personen die ervaring hebben met de toepassing van algehele anesthesie. Hierbij wordt gebruikgemaakt van een verdamper die speciaal ontworpen en bestemd is voor Suprane.

Fles direct na gebruik afsluiten. Zoals bij andere gehalogeneerde anesthetica, is er ook bij Suprane een interactie met droge kooldioxideabsorbentia gemeld, waarbij koolmonoxide gevormd wordt. Om het risico op de vorming van koolmonoxide en op verhoogde carboxyhemoglobinespiegels in de beademingsapparatuur met een gesloten circuit tot een minimum te beperken, moeten verse (vochtige) CO<sub>2</sub>-absorbentia worden gebruikt.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**Baxter B.V.**, Kobaltweg 49, 3542 CE Utrecht, Nederland

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 17364.

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 augustus 1998.

Datum van laatste verlenging: 26 april 2015

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.8 en 5.1: 15 november 2023