

# PENTHROX<sup>®</sup>▼ (metoksyfluran)

---

## Wskazówki do stosowania

---

**INFORMACJE ISTOTNE DLA FACHOWYCH PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA  
DOTYCZĄCE ZMNIEJSZANIA RYZYKA**

**Prosimy o zapoznanie się z treścią przed zastosowaniem metoksyfluranu  
oraz zachowanie niniejszej broszury.**



▼ Ten produkt leczniczy podlega dodatkowemu monitorowaniu co pozwoli szybko uzyskać i zidentyfikować dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania. Wszelkie działania niepożądane oraz inne informacje dotyczące bezpieczeństwa należy zgłaszać do:

- **Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,**  
fax 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)
- **Mundipharma Polska Sp. z o.o.,**  
Tel. 22 864 87 12, e-mail: [drugsafety@mundipharma.pl](mailto:drugsafety@mundipharma.pl)

Szanowni Państwo,

Niniejszy materiał jest **niepromocyjnym narzędziem informacyjnym** służącym zapoznaniu z informacjami dotyczącymi bezpiecznego oraz skutecznego stosowania metoksyfluranu. Stanowi także niezbędny krok do zapewnienia właściwej realizacji planu zarządzania ryzykiem.

Materiał ten nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL), a stanowi jedynie jej uzupełnienie, dlatego przed zastosowaniem metoksyfluranu **należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego**.

Należy również przekazać pacjentowi treść Ulotki dla Pacjenta, którą powinien zatrzymać.

## **Celem niniejszej broszury jest zapewnienie, że Fachowi Pracownicy Ochrony Zdrowia:**

- są świadomi istotnych ryzyk związanych ze stosowaniem metoksyfluranu,
- znają i rozumieją powody dla których te ryzyka uznano za istotne,
- wiedzą jak zmniejszyć ryzyko związane z podawaniem metoksyfluranu

## **Kluczowe przekazy:**

- Stosowanie metoksyfluranu jest związane z określonymi ryzykami.
- Należy zawsze stosować najniższą skuteczną dawkę metoksyfluranu i nie przekraczać dawki jednorazowej 6 ml czyli zawartości dwóch butelek po 3 ml

## **Dlaczego wskazanie do stosowania metoksyfluranu jest ograniczone do doraźnego uśmierzania bólu u pacjentów z urazem?**

Metoksyfluran jest wskazany do doraźnego uśmierzania bólu od umiarkowanego do silnego natężenia u przytomnych pacjentów z bólem wynikającym z urazu.

Nie jest wskazany do stosowania u dzieci ponieważ nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa tego leku w populacji pediatrycznej.

Wskazaniem dla metoksyfluranu jest doraźne uśmierzania bólu dlatego, że ograniczenie dawkowania do maksymalnej dawki jednorazowej 2 x 3 ml oraz czas działania czynią ten lek nieodpowiednim do leczenia bólu przewlekłego lub przebijającego.

Nie jest również właściwym lekiem do wielokrotnego podawania w bólu epizodycznym, nawracającym w krótkich odstępach czasu, ze względu na zależny od dawki potencjalny toksyczny wpływ na nerki.

## Istotne ryzyka jakie należy rozważyć przed podaniem pacjentowi metoksyfluranu:

1. Hepatotoksyczność .....	6
2. Nefrotoksyczność.....	6
3. Wpływ na układ sercowo-naczyniowy .....	7
4. Wpływ na układ oddechowy.....	8
5. Wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) .....	8
6. Hipertermia złośliwa.....	8
7. Potencjał do nadużywania .....	9
8. Interakcje z lekami indukującymi enzymy CYP .....	9
9. Narażenie zawodowe .....	10

## Ryzyko: **Hepatotoksyczność**

### Dlaczego?

- Dane kliniczne potwierdzają, że stosowanie metoksyfluranu w uśmierzaniu bólu może skutkować uszkodzeniem wątroby, w tym w rzadkich przypadkach (mniej niż 1/10,000 ale więcej niż 1/1,000) niewydolnością wątroby.
- Istnieją doniesienia wskazujące, że uprzednia częsta i powtarzana ekspozycja na środki znieczulające z grupy halogenowych węglowodorów może zwiększać ryzyko uszkodzenia wątroby.

### Jak można zmniejszyć to ryzyko?

- Należy podawać metoksyfluran tylko pacjentom, u których wcześniejsze zastosowanie metoksyfluranu lub znieczulenie ogólne przy użyciu halogenowych węglowodorów **nie spowodowało uszkodzenia wątroby**.
  - Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobą wątroby lub z ryzykiem wystąpienia zaburzeń czynności wątroby (np. u osób przyjmujących substancje zwiększające aktywność enzymów).
  - Należy poddać wnikliwej ocenie klinicznej przypadki podawania metoksyfluranu częściej niż raz na 3 miesiące.
- 

## Ryzyko: **Nefrotoksyczność**

### Dlaczego?

- Metoksyfluran w wysokich dawkach wykazuje silne działanie nefrotoksyczne dlatego podanie dawki wyższej niż zalecana może skutkować wystąpieniem niewydolności nerek (częstość nieznana).
- Należy unikać jednoczesnego stosowania metoksyfluranu i produktów leczniczych (np. środków kontrastowych lub niektórych antybiotyków), które wykazują działanie nefrotoksyczne, ponieważ może to skutkować addytywnym działaniem w zakresie toksycznego wpływu na nerki.
- Częstotliwość podawania metoksyfluranu nieobciążona ryzykiem nie została ustalona.
- Sewofluran zwiększa stężenie jonów fluorkowych w osoczu a działanie toksyczne metoksyfluranu na nerki jest związane ze zwiększonym stężeniem jonów fluorkowych.

### **Jak można zmniejszyć to ryzyko?**

- Należy podawać metoksyfluran tylko pacjentom, u których **nie występuje niewydolność nerek** - przed podaniem metoksyfluranu należy zapytać pacjenta czy otrzymuje jakiegokolwiek leczenie z powodu niewydolności nerek.
  - Należy stosować najniższą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę dolegliwości bólowych, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku oraz u chorych ze znanymi czynnikami ryzyka chorób nerek.
  - Nie wolno przekraczać maksymalnej jednorazowej dawki wynoszącej 6ml (2 butelki po 3 ml).
  - Wielokrotne podawanie metoksyfluranu w następujących po sobie dniach nie jest zalecane, a całkowita dawka przyjęta w ciągu jednego tygodnia nie powinna przekraczać 15 ml (pięć butelek 3 ml).
  - U pacjentów stosujących leki znane ze swojego toksycznego wpływu na nerki nie należy stosować metoksyfluranu.
  - Należy unikać następczego znieczulenia ogólnego serwofluranem jeśli metoksyfluran był wcześniej podawany w celu doraźnego uśmierzania bólu.
- 

## **3**

### **Ryzyko: Wpływ na układ krążenia**

#### **Dlaczego?**

- W badaniach przedklinicznych metoksyfluran stosowany w indukcji znieczulenia, w wysokich dawkach, powodował zwolnienie czynności serca.
- Obniżenie ciśnienia było częstym działaniem niepożądanym w badaniach klinicznych.
- Ryzyko to wzrasta u pacjentów w podeszłym wieku z niedociśnieniem i bradykardią.

#### **Jak można zmniejszyć to ryzyko?**

- Należy podawać metoksyfluran pacjentom, u których **nie występuje klinicznie jawna niestabilność sercowo-naczyniowa**. /Pacjentom z jawną niestabilnością sercowo-naczyniową nie należy podawać metoksyfluranu.
- Należy zachować ostrożność podając metoksyfluran pacjentom w podeszłym wieku w związku z ryzykiem spadku ciśnienia krwi.

## Ryzyko: **Wpływ na układ oddechowy**

### Dlaczego?

- W badaniach przedklinicznych metoksyfluran stosowany w indukcji znieczulenia, w wysokich dawkach, powodował depresję oddechową.
- W badaniach klinicznych odnotowano działania niepożądane ze strony układu oddechowego.

### Jak można zmniejszyć to ryzyko?

- Należy podawać metoksyfluran pacjentom, u których **nie występuje klinicznie jawna depresja oddechowa**.
- 

## Ryzyko: **Wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN)**

### Dlaczego?

- Metoksyfluran działa hamująco na OUN oraz może powodować działania niepożądane ze strony OUN takie jak sedacja, euforia i niepamięć.
- Efekty te mogą być spotęgowane jeśli pacjent stosował jednocześnie inne leki i substancje wpływające hamująco na OUN jak opioidy, alkohol, etc.

### Jak można zmniejszyć to ryzyko?

- Metoksyfluran należy podawać tylko pacjentom, bez **zaburzeń świadomości** z jakiegokolwiek powodu, w tym wskutek urazu głowy, przyjmowania substancji psychoaktywnych lub spożywania alkoholu.
  - Metoksyfluran powinien być stosowany przez pacjenta pod nadzorem.
  - Szczególną uwagę należy poświęcić pacjentom stosującym jednocześnie opioidy.
- 

## Ryzyko: **Hipertermia złośliwa**

### Dlaczego?

- Hipertermia złośliwa jest rzadko występującym uwarunkowanym genetycznie zaburzeniem, które powoduje nagły, potencjalnie śmiertelny, wzrost temperatury ciała, które wyzwalane jest stosowaniem anestetyków wziewnych, w tym metoksyfluranu.



## Jak można zmniejszyć to ryzyko?

- Należy podawać metoksyfluran pacjentom **tylko po upewnieniu się**, że ani u nich ani u ich krewnych nie występowała wcześniej hipertermia złośliwa oraz nie mieli ciężkich reakcji niepożądanych po uprzednim otrzymaniu znieczulenia ogólnego.
- 

## 7

### Ryzyko: **Ryzyko uzależnienia**

#### Dlaczego?

- Z powodu oddziaływania na OUN metoksyfluran może powodować sedację, euforię i zmiany nastroju przez co wykazuje pewien potencjał uzależniający.
- Ponieważ jest to lek wydawany tylko na receptę, podawany pacjentom w pojedynczych dawkach pod nadzorem grupą narażoną na uzależnienie spowodowane metoksyfluranem są głównie fachowi pracownicy ochrony zdrowia.

#### Jak można zmniejszyć to ryzyko?

- Nie należy zostawiać metoksyfluranu na widoku, lek powinien być przechowywany w zamkniętej szafce.
  - Zużyte inhalatory oraz butelki po metoksyfluranie należy usuwać z rozważą, po wcześniejszym umieszczeniu ich w dołączonej do opakowania w plastikowej torebce.
- 

## 8

### Ryzyko: **Interakcje z lekami indukującymi enzymy CYP**

#### Dlaczego?

- Metoksyfluran jest metabolizowany w wątrobie przez enzymy CYP 450.
- Przyspieszenie metabolizmu metoksyfluranu może zwiększać ryzyko jego potencjalnej toksyczności.

#### Jak można zmniejszyć to ryzyko?

- Nie należy stosować metoksyfluranu u pacjentów, którzy **aktualnie przyjmują substancje będące induktorami enzymów CYP 450** – szczególnie CYP 2E1 i CYP 2A6 - takie jak alkohol, izoniazyd, fenobarbital czy ryfampicyna.

## Ryzyko: **Narażenie zawodowe**

### **Dlaczego?**

- Metoksyfluran paruje do atmosfery podczas przygotowywania inhalatora do podania pacjentowi oraz w trakcie stosowania.
- Jeśli pacjent używa inhalator w schemacie przerywanym, metoksyfluran wyparowuje do atmosfery i w zamkniętej przestrzeni (np. ambulans) może być obecny w małych stężeniach.
- Dodatkowo metoksyfluran może również uwalniać się do atmosfery, jeśli pacjent nie wydycha powietrza przez ustnik inhalatora, zgodnie z instrukcją.
- Wielokrotne stosowanie inhalatora bez dołączonej komory z węglem aktywnym jest obciążone dodatkowym ryzykiem.
- W przeszłości, gdy metoksyfluran był stosowany w trakcie porodu, u pracowników oddziałów położniczych odnotowywano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych oraz zwiększone stężenie azotu mocznikowego we krwi i kwasu moczowego w surowicy.

### **Jak można zmniejszyć to ryzyko?**

- Należy upewnić się, że komora z węglem aktywowanym jest dołączona do inhalatora – jej zadaniem jest pochłanianie metoksyfluranu wydychanego przez pacjenta wprost do wnętrza inhalatora.
- Należy upewnić się, że pacjent prawidłowo stosuje się do wskazówek i wydycha powietrze z ust wprost do wnętrza inhalatora.
- Zużytą fiolkę po metoksyfluranie należy zamykać korkiem po tym, jak jej zawartość zostanie przelana do inhalatora.
- Zużyte inhalatory oraz butelki po metoksyfluranie należy usuwać z rozważą, po wcześniejszym umieszczeniu ich w dołączonej do opakowania plastikowej torebce.



