

# Penthrox<sup>®</sup> ▼

(metoksifluran)

## Vodič za sigurnu primjenu za zdravstvene radnike

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za davanje odobrenja za stavljanje lijeka Penthrox u promet, u cilju dodatne minimizacije odabranih važnih rizika. Ovaj vodič nije promidžbeni materijal.

Informacije navedene u ovom vodiču ne zamjenjuju one navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije molimo da pročitate Sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)) prije primjene metoksiflurana. Svakom bolesniku uručite primjerak Upute o lijeku i Kartice s upozorenjima za bolesnika, da ih ponese sa sobom.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

## VAŽNE INFORMACIJE KOJE JE POTREBNO ZAPAMTITI:

- ✓ Metoksifluran je indiciran za hitno ublažavanje umjerene do teške boli kod svjesnih **odraslih** bolesnika s traumom i pridruženom boli.
- ✓ **Nije** indiciran za primjenu u djece jer njegova sigurnost i djelotvornost u toj populaciji nisu ustanovljene.
- ✓ Uvijek treba primijeniti **najmanju učinkovitu dozu i ne smije se** prekoračiti maksimalna doza od 6 ml metoksiflurana (2 bočice od 3 ml) po jednoj primjeni.
- ✓ **Važni** odabrani **rizici** koje treba imati na umu kod primjene metoksiflurana:
  - hepatotoksičnost (zatajenje jetre)
  - nefrotoksičnost (kod ponovljenih ili prekoračenih doza)
  - kardiovaskularni učinci (srčana depresija, hipotenzija)
  - depresija središnjeg živčanog sustava
  - depresija disanja
  - maligna hipertermija
  - mogućnost zloupotrebe
  - profesionalna izloženost (radi hlapljivosti)
  - interakcije s lijekovima koji induciraju CYP enzime

### Zašto je indikacija za liječenje metoksifluranom ograničena na akutnu primjenu za liječenje boli povezane s traumom u odraslih?

Primjena metoksiflurana ograničena je na liječenje akutne boli jer zbog ograničenja doze (najviše 2 bočice od 3 ml) i trajanja analgezije on nije prikladan za ublažavanje kronične ili probojne boli.

Nije prikladan ni za ublažavanje boli kod ponovnih epizoda u kratkom vremenskom razmaku u istog bolesnika, jer može doći do nefrotoksičnosti, koja je povezana s dozom.

Dodatne kopije edukacijskih materijala možete preuzeti s internetske stranice Agencije za lijekove i medicinske proizvode [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) u dijelu Farmakovigilancija / Mjere minimizacije rizika (MMR) ili putem e-mail adrese: [RMP@medis.si](mailto:RMP@medis.si).

verzija 1, travanj, 2018

## RIZIK: Hepatotoksičnost

### Zašto?

- Klinički dokazi pokazuju da analgetička primjena metoksiflurana može uzrokovati hepatotoksičnost, uključujući zatajenje jetre u rijetkim slučajevima ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ).
- Prijavljeno je da često opetovano izlaganje te prethodna izloženost halotanskoj anesteziji povećavaju rizik od toksičnosti za jetru.

### Kako mogu minimizirati taj rizik?

- Primijenite metoksifluran samo bolesnicima koji u anamnezi **nemaju** znakove oštećenja jetre nakon prethodne primjene metoksiflurana ili nakon anestezije s halogeniranim ugljikovodicima
- Budite oprezni kada primjenjujete metoksifluran u bolesnika s podležim bolestima jetre ili onih kod kojih postoji rizik od disfunkcije jetre (npr. zbog primjene induktora enzima).
- Potrebna je pažljiva klinička prosudba kada metoksifluran treba primijeniti češće nego u jednom navratu svaka 3 mjeseca.

## RIZIK: Nefrotoksičnost

### Zašto?

- Metoksifluran u visokim dozama uzrokuje značajnu nefrotoksičnost, pa kod prekoračenja preporučene doze može doći do zatajenja bubrega.
- Može doći do aditivnog nefrotoksičnog učinka kada se metoksifluran primjenjuje istodobno s lijekovima s poznatim nefrotoksičnim djelovanjem (npr. kontrastna sredstva i neki antibiotici).
- Nije utvrđena učestalost kojom se metoksifluran može sigurno primjenjivati.
- Sevofluran povisuje serumske razine fluorida, a nefrotoksičnost metoksiflurana povezana je s povišenim vrijednostima fluorida u serumu.

### Kako možemo minimizirati taj rizik?

- Primijenite metoksifluran samo bolesnicima koji **nemaju** klinički značajno oštećenje bubrežne funkcije – pitajte bolesnika prima li bilo kakvu terapiju za oštećenje bubrežne funkcije prije nego što primijenite metoksifluran.
- Uvijek primijenite najmanju učinkovitu dozu metoksiflurana, osobito u starijih osoba ili bolesnika s poznatim faktorima rizika za oštećenje bubrega.
- Nemojte prekoračiti maksimalnu dozu od 6 ml metoksiflurana (2 bočice od 3 ml) po jednoj primjeni.
- Ne preporučuje se primjena tijekom dva uzastopna dana, a ukupna tjedna doza za bolesnika ne smije premašiti 15 ml.
- Primijenite metoksifluran samo bolesnicima koji istodobno **ne** uzimaju i lijekove s poznatim nefrotoksičnim učinkom.
- Nakon analgezije metoksifluranom treba izbjegavati anesteziju sevofluranom.

## RIZIK: Kardiovaskularni učinci

### Zašto?

- Metoksifluran je uzrokovao srčanu depresiju kada se primjenjivao u visokim dozama za indukciju anestezije u pretkliničkim ispitivanjima.
- Hipotenzija je bila česta nuspojava u kliničkim ispitivanjima.
- Rizik može biti povećan u starijih bolesnika s hipotenzijom i bradikardijom.

### Kako možemo minimizirati taj rizik?

- Primijenite metoksifluran samo u bolesnika koji **nemaju** klinički primjetnu kardiovaskularnu nestabilnost.
- Budite oprezni kada primjenjujete metoksifluran u starijih bolesnika jer može doći do sniženja krvnog tlaka.

## RIZIK: Učinci na dišni sustav

### Zašto?

- Metoksifluran je uzrokovao depresiju dišnog sustava kada se primjenjivao u visokim dozama za indukciju anestezije u pretkliničkim ispitivanjima.
- U kliničkim su ispitivanjima prijavljene neke nuspojave povezane s dišnim sustavom.

### Kako možemo minimizirati taj rizik?

- Primijenite metoksifluran samo bolesnicima koji **nemaju** klinički primjetnu depresiju dišnog sustava.

## RIZIK: Mogućnost zlouporabe

### Zašto?

- Zbog mogućih učinaka metoksiflurana na SŽS, kao što su sedacija, euforija ili promjena raspoloženja, postoji određena mogućnost zlouporabe.
- Budući da se radi o lijeku koji se izdaje isključivo na recept i primjenjuje samo u pojedinačnim dozama pod nadzorom zdravstvenog radnika, glavna rizična skupina za zlouporabu su zdravstveni radnici.

### Kako možemo minimizirati taj rizik?

- Metoksifluran se mora čuvati u zaključanom ormariću i ne smije se ostavljati na otvorenoj polici.
- Upotrijebljene bočice metoksiflurana i inhalatore treba zbrinuti odgovorno, zatvorene u plastičnu vrećicu koja se nalazi u pakiranju lijeka.

## RIZIK: Učinci na središnji živčani sustav (SŽS)

### Zašto?

- Metoksifluran je depresor SŽS-a koji izaziva učinke kao što su sedacija, euforija ili amnezija.
- Ako se koristi istodobno s drugim depresorima SŽS-a, kao što su opiodi, alkohol i slično, vjerojatno će dovesti do aditivnih učinaka.

### Kako možemo minimizirati taj rizik?

- Primijenite metoksifluran samo u bolesnika koji **nemaju** promijenjenu razinu svijesti zbog bilo kojeg uzroka, uključujući ozljedu glave, drogu ili alkohol.
- Metoksifluran se mora primjenjivati pod nadzorom.
- Ako se istodobno s metoksifluranom primjenjuju opiodi, bolesnika treba pažljivo promatrati.ti.

## RIZIK: Maligna hipertermija

### Zašto?

- Maligna hipertermija rijedak je genetski poremećaj koji dovodi do potencijalno smrtonosnog porasta tjelesne temperature.
- Obično nastupa nakon primjene anestetika, uključujući metoksifluran.

### Kako možemo minimizirati taj rizik?

- Primijenite metoksifluran samo bolesnicima koji **nemaju** potvrđenu malignu hipertermiju ili genetsku predispoziciju za nju i onih koji u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi **nemaju** teške nuspojave.

## RIZIK: Interakcija s lijekovima koji induciraju CYP enzime

### Zašto?

- Enzimi citokroma P450 (CYP) posreduju u metabolizmu metoksiflurana.
- Ubrzanje metabolizma metoksiflurana može povećati njegovu potencijalnu toksičnost

### Kako možemo minimizirati taj rizik?

- Primijenite metoksifluran samo bolesnicima koji istodobno ne uzimaju lijekove koji induciraju CYP enzime, osobito induktore enzima CYP2E1 i CYP2A6, kao što su alkohol, izoniazid, fenobarbital i rifampicin.





Medis Adria, d.o.o., Kolarova 7,  
HR-10000 Zagreb, Hrvatska  
[www.medisadria.hr](http://www.medisadria.hr)

