

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ISOFLURANO
Forma farmacéutica:	Solución para inhalación
Fortaleza:	100%
Presentación:	Frasco de vidrio ámbar con 100 ó 250 mL
Titular del Registro Sanitario, país:	PIRAMAL ENTERPRISES LIMITED, ANDHRA PRADESH, INDIA.
Fabricante, país:	PIRAMAL ENTERPRISES LIMITED, ANDHRA PRADESH, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-06-121-N01
Fecha de Inscripción:	8 de agosto del 2006
Composición:	
Cada inhalación contiene:	
isofluorano	100%
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25°C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Anestésico general por inhalación para uso en la inducción y mantenimiento.

Contraindicaciones:

Sensibilidad conocida a Isoflurano u otros agentes halogenados.

Isoflurano nunca debe ser administrado a pacientes con susceptibilidad genética conocida o que se sospeche que la tengan, a la Hipertermia Maligna.

Isoflurano no debe ser administrado a pacientes que hayan desarrollado ictericia y/o fiebre de origen desconocido, insuficiencia hepática o eosinofilia, luego de la administración de isoflurano u otro anestésico halogenado.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Isoflurano es un depresor respiratorio profundo; este efecto se acentúa por la premedicación de estupefacientes o por el uso concomitante de otros agentes depresores respiratorios.

Isoflurano causa un incremento en el flujo sanguíneo cerebral a niveles más profundos de la anestesia (1.5%); esto puede ocasionar un aumento de la presión del líquido

cefalorraquídeo. Donde sea apropiado, esto puede ser prevenido o revertido al hiperventilar al paciente antes o durante la anestesia.

Al igual que con otros anestésicos halogenados, isoflurano debe ser utilizado con precaución en pacientes con hipertensión intracraneal. De nuevo, en estos casos, la hiperventilación puede ser necesaria. Al igual que con todos los anestésicos halogenados, el repetir la anestesia luego de un período corto se debe llevar a cabo con precaución, debido a que aún no hay un entendimiento claro en el riesgo de hepatotoxicidad.

No hay suficiente experiencia de uso en anestesia repetida como para poder hacer una recomendación definitiva en este aspecto.

Se ha informado que Isoflurano puede interactuar con adsorbentes de dióxido de carbono desecado durante la anestesia a circuito cerrado, para formar monóxido de carbono. La inhalación de monóxido de carbono puede conllevar a la formación de niveles significativos de carboxihemoglobina en pacientes expuestos. La carboxihemoglobina es tóxica aún a bajas concentraciones y no es fácilmente detectable por monitores estándares para anestesia, tal como oxímetros de pulso. La medición directa de la carboxihemoglobina debe llevarse a cabo en el caso que un paciente en una anestesia en un sistema de circuito cerrado con un agente implicado, desarrolle una desaturación de oxígeno, que no responda a la medida terapéutica habitual. Todas las precauciones necesarias se deben llevar a cabo, para asegurar que los adsorbentes de dióxido de carbono no se desequen. Se debe tomar precaución cuando se administre isoflurano a pacientes con enfermedad hepática pre-existente.

Isoflurano es un potente dilatador sistémico de la arteria coronaria. El efecto sobre la presión arterial sistémica es fácilmente controlado en el paciente sano y normal, y se ha utilizado específicamente como medio de inducir hipotensión. Sin embargo, el fenómeno de "robo coronario" significa que el isoflurano debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias. En particular, se puede esperar que los pacientes con isquemia sub endocárdica sean más susceptibles.

La salivación y secreciones traqueo-bronquiales pueden ser estimuladas en los niños, pero los reflejos de la faringe y laringe son rápidamente disminuidos.

Debido a que los niveles de la anestesia pueden ser alterados con facilidad y rapidez con isoflurano, sólo se deben utilizar vaporizadores que producen una concentración predecible con un buen grado de exactitud.

El grado de hipotensión y depresión respiratoria puede proporcionar alguna indicación sobre el nivel de la anestesia. El nivel de la anestesia puede ser cambiado rápidamente con isoflurano. El ritmo cardíaco permanece estable pero la respiración espontánea debe ser monitoreada de cerca y apoyada donde sea necesario.

Se recomienda que los vapores de este y otros agentes por inhalación sean extraídos de manera eficiente del área de uso. Isoflurano debe administrarse únicamente por, o en presencia de anestesiólogos equipados con un equipo de anestesia y reanimación apropiado.

El uso de agentes anestésicos inhalados ha estado asociado con muy raros incrementos en los niveles de potasio sérico que han resultado en arritmias cardíacas y muerte en pacientes pediátricos durante el período postoperatorio. La condición ha sido descrita en pacientes con enfermedad neuromuscular latente o manifiesta, particularmente distrofia muscular Duchenne. El uso de suxametonio ha estado asociado con la mayoría, pero no con todos estos casos. Estos pacientes mostraron evidencia de daño muscular con elevación de la concentración de creatinina quinasa sérica y mioglobulinuria. Estos pacientes no tenían signos clásicos de hipertermia maligna, tal como rigidez muscular, aumento rápido de la temperatura corporal o aumento de la captación de oxígeno y producción de dióxido de carbono. Se recomienda una intervención temprana y agresiva para tratar la hipercalemia y arritmias. Se indica además, una evaluación posterior de la enfermedad neuromuscular latente.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas encontradas con Isoflurano son similares a las observadas con otros anestésicos halogenados; estas son hipotensión, depresión respiratoria y arritmias.

Otros efectos secundarios menores encontrados mientras se usa Isoflurano son un incremento en el conteo de linfocitos (aún en la ausencia de estrés quirúrgico) y también escalofríos, náusea y vómitos durante el período post-operatorio. Estos efectos secundarios se observan únicamente en un número similar de pacientes con otros anestésicos.

Se ha reportado un incremento en la frecuencia cardíaca.

Se han reportado casos raros de broncoespasmo.

Durante la comercialización, han habido escasos reportes de disfunción hepática postoperatoria leve, moderada y severa (alguna fatal). Se desconoce la causa.

Posología y método de administración:

Isoflurano tiene un olor etéreo ligeramente pungente, lo cual puede limitar la velocidad de la inducción del gas, pero, a pesar de esto, la inducción y particularmente la recuperación, son rápidas. El uso de vaporizadores específicos para isoflurano va a facilitar el control exacto de la concentración del anestésico administrado. La CAM (concentración alveolar mínima), medida estándar de la potencia para los anestésicos, es 1.15% en oxígeno puro, disminuyendo a 0.5% cuando es administrado con óxido nitroso al 70%, para humanos de edad adulta. Existe una relación con la edad: la CAM es significativamente mayor en niños y es menor en ancianos:

EDAD:	CAM	
	CONC. PROMEDIO EN OXÍGENO	CONC. PROMEDIO CON N ₂ O 75 %
Hasta 12 meses	1.60 a 1.85 %	0.49 a 0.60
1 a 5 años	1.50 a 1.60 %	0.49 a 0.67
En los veintes	1.25 a 1.30 %	0.49 a 0.63
En los cuarentas	1.10 a 1.20 %	0.43 a 0.57
En los sesentas	1.00 a 1.10 %	0.33 a 0.41

Premedicación:

Los medicamentos para la premedicación deben ser seleccionados de acuerdo a las necesidades del paciente.

Se debe tomar en cuenta el efecto depresor de la respiración del isoflurano. Medicamentos anticolinérgicos (ej. atropina, glicopirrolato, USP) pueden ser utilizados por sus efectos en el secado de las secreciones orales (inhiben la estimulación de la secreción salival) a discreción del anestesta, pero estos pueden aumentar los efectos débiles del isoflurano en aumentar la frecuencia cardíaca.

Inducción:

Debido a que el Isoflurano es un irritante moderado, la inhalación debe ser precedida por el uso de un barbitúrico de acción corta u otro agente de inducción intravenosa, con el fin de prevenir la tos. La salivación y la tos pueden ser molestas en niños pequeños inducidos con isoflurano.

Alternativamente, se puede administrar isoflurano con oxígeno o con una mezcla de oxígeno/óxido nitroso.

Se recomienda que la inducción con isoflurano se inicie a concentraciones de 0.5%. Concentraciones de 1.5-3.0% usualmente producen anestesia quirúrgica en 7-10 minutos. La presión sanguínea disminuye durante la inducción, pero esta puede ser compensada por medio de la estimulación quirúrgica.

Mantenimiento:

Una anestesia adecuada para cirugía puede mantenerse con una concentración inspirada de isoflurano de 1.0% a 2.5% en una mezcla de oxígeno/óxido nitroso al 70%.

Se requerirá una concentración de Isoflurano inspirado adicional (0.5% a 1.0%) cuando se utilicen niveles bajos de óxido nitroso, o cuando isoflurano se administre con oxígeno solo o con mezclas de aire/oxígeno.

La presión sanguínea disminuye durante el mantenimiento de la anestesia en relación con la profundidad de la anestesia. Esto es, la presión sanguínea es inversamente proporcional a la concentración de isoflurano. Esto se debe probablemente a una vasodilatación periférica, siempre y cuando no existan otros factores de complicación. El ritmo cardíaco permanece estable.

Caídas en exceso de la presión sanguínea pueden deberse a la profundidad de la anestesia y en tales circunstancias pueden ser corregidas al reducirla concentración de isoflurano inspirado.

La hipotensión inducida puede ser alcanzada al ventilar los pacientes artificialmente con isoflurano 2.5-4.0%. El pre-tratamiento con clonidina disminuye significativamente el requerimiento de isoflurano para el mantenimiento de una hipotensión inducida.

Recuperación:

La concentración de Isoflurano puede ser reducida a 0.5% al iniciar el cierre de la herida, y luego a 0% al finalizar la cirugía, siempre y cuando el anestesiólogo esté satisfecho que el efecto de cualquier medicamento de bloqueo neuromuscular haya sido revertido y que el paciente ya no se encuentre paralizado. Luego de la discontinuación de todos los anestésicos, las vías aéreas de los pacientes deben ser ventiladas varias veces con oxígeno 100% hasta que la recuperación esté completa.

Vía de administración:

Inhalatoria.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Musculares:

Isoflurano produce suficiente relajación muscular para algunas operaciones intraabdominales.

Isoflurano es compatible con todos los relajantes musculares comúnmente utilizados; dichos efectos pueden ser marcadamente potenciado por Isoflurano.

El efecto es más notable en agentes no despolarizantes, por lo que se deben administrar dosis menores de éstos en la presencia de isoflurano. El efecto de los relajantes musculares no despolarizantes puede ser contrarrestado mediante la administración de neostigmina debido a que ésta no tiene efectos en las propiedades relajantes del Isoflurano.

Adrenalina:

La administración de adrenalina (epinefrina) por cualquier vía durante una anestesia con isoflurano puede causar arritmia supraventricular o ventricular. Donde se utilice adrenalina, la cantidad utilizada debe estar limitada a un máximo de 3 (µg/kg de peso corporal en pacientes con corazones sanos, y menos en aquellos con trastornos del ritmo. El uso concomitante con otros medicamentos IS-adrenérgicos, tal como las anfetaminas, pueden predisponer arritmias. Si es posible, interrumpa el tratamiento por unos días antes de la cirugía.

Antagonistas de calcio (y otros vasodilatadores): Isoflurano puede causar una marcada hipotensión en pacientes recibiendo terapia concomitante con antagonistas del calcio, especialmente los derivados de la dihidropiridina. Pacientes recibiendo terapia crónica con otros

vasodilatadores tales como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (ej. captopril, enalapril, lisinopril) o bloqueadores alfa adrenérgicos (ej. prazosina), pueden mostrar hipotensión impredecible con cualquier tipo de anestesia.

Inhibidores de la Monoamino oxidasa

Los inhibidores de la monoamino oxidasa han demostrado aumentar los efectos de los anestésicos generales. Si es posible, los pacientes deben suspender la administración de los IMAO al menos 14 días antes de una cirugía prevista.

Bloqueadores Beta

Los bloqueadores beta usados en el período peri-operatorio van a prevenir, o reducir, cualquier tendencia del isoflurano de aumentar la frecuencia cardíaca. Por lo tanto, el bloqueo beta normalmente va a tender a ser cardioprotector. El anestesiólogo debe administrar simpaticomiméticos apropiados en caso se necesite un aumento en la frecuencia cardíaca, o una vasoconstricción. El anestesiólogo debe tomar un historial de medicamentos completo.

Isoniazida

Las isoniazidas inducen las enzimas. Los pacientes que estén recibiendo isoniazida pueden ser más susceptibles a hepatotoxicidad por anestésicos volátiles. De ser posible, elimine el tratamiento con isoniazida una semana antes de la cirugía.

Analgésicos opioides

Los analgésicos opioides potencian el efecto depresor respiratorio del isoflurano.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo y lactancia:

Se han llevado a cabo estudios de reproducción en ratas y conejos tras exposiciones repetidas de isoflurano a concentraciones anestésicas. En ambas especies no hubo efecto sobre la fertilidad, embarazo o parto. La viabilidad de las crías no fue afectada. No se puede estimar el riesgo de teratogenicidad en niños de madres que reciben anestesia con isoflurano durante el embarazo, debido a que se desconoce la correlación entre los resultados del estudio animal y las reacciones humanas, así como también no hay suficientes datos.

El isoflurano no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo.

De ser posible, todos los anestésicos se deben evitar durante el embarazo. Si la anestesia con isoflurano es inevitable, ésta se debe llevar a cabo mediante debida precaución. Hay un volumen creciente de información acerca del uso de isoflurano en el embarazo y en anestesia obstétrica y ya se ha establecido su uso en intervenciones quirúrgicas obstétricas tal como Cesáreas.

Un nivel apropiado de anestesia para cesáreas puede ser mantenido con concentraciones de 0.5-0.75% de isoflurano en oxígeno/óxido nitroso.

Se ha observado un incremento en la pérdida de sangre, comparable con otros anestésicos volátiles (por ejemplo halotano) en pacientes sometidos a legrado uterino u otros procedimientos ginecológicos quirúrgicos.

En caso se deba administrar isoflurano durante la lactancia, la lactancia se debe interrumpir después de la anestesia. La lactancia puede reiniciarse luego que el medicamento haya sido eliminado de la circulación.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Al igual que con todos los anestésicos generales por inhalación, es aconsejable dejar que transcurran 24 horas antes de conducir o manejar maquinaria.

Sobredosis:

La sobredosificación con Isoflurano va a resultar en una marcada depresión de la respiración, y en una marcada depresión de la presión sanguínea, esta última siendo predominantemente debida a la vasodilatación periférica en lugar de la depresión directa del miocardio.

En caso de sobredosificación o que se sospeche de ella, dejar de administrar la droga de forma inmediata, establecer una vía aérea libre y ventilar los pulmones con oxígeno. Iniciar una ventilación asistida o controlada.

Propiedades farmacodinámicas:

Isoflurano es un anestésico del tipo inhalatorio, perteneciente al grupo de anestésicos halogenados. La inducción y la recuperación de la anestesia con Isoflurano son rápidas. Isoflurano tiene el olor ligeramente irritante del éter, el cual puede limitar la velocidad de la inducción. Los reflejos faríngeos y laríngeos disminuyen rápidamente, razón por la cual la intubación se lleva a cabo con facilidad. Isoflurano es metabolizado mínimamente en comparación con otros anestésicos halogenados como enflurano o halotano.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

En promedio, el 95% del Isoflurano es recuperado del aire espirado; el 0.2% de Isoflurano que es absorbido por el cuerpo es metabolizado. El principal metabolito es ácido trifluoroacético. El nivel sérico promedio de fluoruro inorgánico en los pacientes a quienes se les administró Isoflurano está entre 3 y 4 $\mu\text{mol/l}$. En pacientes anestesiados con Isoflurano, el nivel sérico máximo de fluoruros inorgánicos es usualmente menor a 5 $\mu\text{mol/l}$ y ocurre aproximadamente cuatro horas después de la anestesia, retornando a niveles normales en un periodo de 24 horas. Esto no debe alterar la función renal en un sujeto normal

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2016.