

PENTHROX[®]

(methoxyfluran)

Administrationsvejledning for sundhedspersonale

.....

**VIGTIGE OPLYSNINGER OM RISIKOMINIMERING FOR
SUNDHEDSPERSONALE – INDENFOR AKUT SUNDHEDSTJENESTE
LÆS VEJLEDNINGEN OMHYGGELIGT FØR ADMINISTRATION AF
METHOXYFLURAN – GEM DENNE VEJLEDNING.**

.....

Kære Sundhedspersonale

Følgende er vigtig, ikke-salgsfremmende information om sikker og effektiv administration af methoxyfluran.

Denne information er afgørende for at sikre hensigtsmæssig håndtering af vigtige risici.

Denne information erstatter ikke produktresuméet, som bør læses og forstås i sin helhed, før administration af methoxyfluran.

Du bør også udlevere en kopi af indlægssedlen og et patient informationskort til patient og pårørende

Sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk eller via e-mail: dkma@dkma.dk.

Formål

At sikre, at sundhedspersonalet indenfor akut sundhedstjeneste

- Er opmærksomme på vigtige risici, der er forbundet med anvendelsen af methoxyfluran.
- Forstår, hvorfor disse risici er blevet identificeret som vigtige.
- Har en klar forståelse af, hvordan man minimerer de risici, der er forbundet med anvendelsen af methoxyfluran.

Hovedpunkter

- Der er risici forbundet med anvendelse af methoxyfluran.
- Administrér aldrig højere dosis af methoxyfluran end nødvendigt og overskrid ikke den maksimale dosis på 6 ml methoxyfluran (2 × 3 ml flaske) i en enkelt dag.

Hvorfor er indikationen for methoxyfluran begrænset til akut brug hos voksne og børn i alderen 6 år og ældre med traumeudløste smerter?

Methoxyfluran er indiceret til akut lindring af moderate til svære smerter hos bevidste patienter i alderen 6 år og ældre med traumeudløste smerter.

Methoxyfluran er **ikke** indiceret til brug hos børn i alderen 0 til 6 år, da dets sikkerhed og virkning ikke er blevet fastslået hos denne population.

Methoxyfluran er uegnet til lindring af kroniske- eller gennembrudssmerter grundet dosisbegrænsningen på maksimalt 2 flasker a 3 ml samt varigheden af analgesine (den samlede dosis for en patient pr. uge bør ikke overstige 15 ml). Methoxyfluran er derfor begrænset til brug ved akut smertelindring.

Methoxyfluran er heller ikke egnet til lindring af smerteepisoder, der ligger tæt på hinanden på grund af risikoen for nefrotoksicitet, som er dosisrelateret.

Vigtige risici, der skal overvejes ved administration af methoxyfluran

Hepatotoksicitet.....	2
Nefrotoksicitet.....	2
Kardiovaskulære påvirkninger.....	3
Respiratoriske påvirkninger.....	3
Påvirkninger på centrainervesystemet (CNS).....	4
Malign hypertermi.....	4
Misbrugspotentiale.....	4
Interaktion med CYP-enzyminducerende lægemidler.....	5
Erhvervsmæssig eksponering.....	5

RISIKO: Hepatotoksicitet

Hvorfor?

- Der er klinisk evidens for, at analgetisk anvendelse af methoxyfluran i isolerede tilfælde kan forårsage hepatotoksicitet, inklusiv leversvigt.
- Det er blevet rapporteret, at gentagen eksponering med hyppige intervaller og tidligere eksponering med halothan-anæstetika øger risikoen for hepatotoksicitet.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Der må kun gives methoxyfluran til patienter, der **ikke** tidligere har haft tegn på leverskade efter forudgående brug af methoxyfluran eller anæstetika med halogeneret kulbrinte.
- Udvis forsigtighed ved brug af methoxyfluran hos patienter med underliggende leverlidelser eller med risiko for hepatisk dysfunktion (fx enzyminducere).
- Udvis forsigtig klinisk vurdering, når methoxyfluran administreres hyppigere end én gang hver tredje måned.

RISIKO: Nefrotoksicitet

Hvorfor?

- Methoxyfluran forårsager signifikant nefrotoksicitet ved høje doser, og derfor kan der opstå nyresvigt, hvis den anbefalede dosis overskrides.
- Der kan forekomme additiv effekt på nefrotoksicitet, når methoxyfluran anvendes samtidig med lægemidler (f.eks. kontrastmidler og visse antibiotika), som vides at have en nefrotoksisk virkning.
- Det er endnu ikke fastslået, hvor hyppigt methoxyfluran kan anvendes sikkert.
- Sevofluran øger serumfluorid-niveauet, og methoxyfluran nefrotoksicitet er forbundet med øget serumfluorid.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Giv kun methoxyfluran til patienter, der **ikke** har klinisk signifikant nedsat nyrefunktion - spørg patienten, om der behandles for nedsat nyrefunktion, før methoxyfluran administreres.
- Administrér aldrig højere dosis af methoxyfluran end nødvendigt især hos ældre eller patienter med kendte risikofaktorer for nyreskade.
- Overskrid ikke den maksimale dosis på 6 ml methoxyfluran (2 × 3 ml flaske) i en enkelt dag.
- Administration flere dage i træk anbefales ikke, og den totale dosis til en patient på en uge må ikke overstige 15 ml.
- Administrér kun methoxyfluran til patienter, der ikke samtidig tager lægemidler, som vides at have en nefrotoksisk virkning.
- Anæstesi med sevofluran bør undgås efter analgesi med methoxyfluran.

RISIKO: Kardiiovaskulære påvirkninger

Hvorfor?

- Methoxyfluran har i prækliniske studier forårsaget nedsat hjertefunktion, når det anvendes i en høj dosis til at inducere anæstesi.
- Hypotension var en rapporteret bivirkning i kliniske studier.
- Risikoen kan øges hos ældre patienter med hypotension og bradykardi.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Giv kun methoxyfluran til patienter, der **ikke** har klinisk evidens for kardiiovaskulær ustabilitet.
- Vær forsigtig ved administration af methoxyfluran til ældre patienter pga. potentiel reduktion i blodtrykket.

RISIKO: Respiratoriske påvirkninger

Hvorfor?

- Der er indberettet respirationsdepression også fra analgetiske doser.
- Nogle bivirkninger relateret til åndedrætssystemet blev rapporteret i kliniske studier.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Giv kun methoxyfluran til patienter, der **ikke** har klinisk evidens for respirationsdepression.
- Respirationen skal overvåges på grund af risikoen for respirationsdepression og hypoksi.

RISIKO: Påvirkninger på centralnervesystemet (CNS)

Hvorfor?

- Methoxyfluran er et CNS-depressiva og kan give CNS-effekter såsom sedation, eufori eller amnesi.
- Methoxyfluran vil sandsynligvis have additiv effekt, når det anvendes samtidig med andre CNS-depressiva såsom opioider, alkohol mv.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Administrér kun methoxyfluran til patienter, der **ikke** har ændret bevidsthedsniveau pga. andre årsager, fx kvæstelser i hovedet, lægemidler/narkotika eller alkohol.
- Methoxyfluran bør administreres under opsyn.
- Hvis der gives opioider sammen med methoxyfluran, skal patienten observeres nøje.

RISIKO: Malign hypertermi

Hvorfor?

- Malign hypertermi er en sjælden genetisk lidelse, som kan forårsage en hurtig stigning i temperaturen, der potentielt er dødelig.
- Normalt udløses det af et bedøvelsesmiddel, herunder methoxyfluran.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Administrér kun methoxyfluran til patienter, som **ikke** har kendt genetisk disponering for malign hypertermi, eller som ikke tidligere har haft alvorlige bivirkninger. Det gælder både patienterne og deres pårørende.

RISIKO: Misbrugspotentiale

Hvorfor?

- På grund af methoxyflurans potentielle CNS-virkninger, såsom sedation, eufori eller ændring i humør, kan det misbruges.
- Som receptpligtigt lægemiddel, der kun administreres i enkeltdoser under opsyn af en sundhedsperson, er sundhedspersonalet den primære risikogruppe for misbrug.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Methoxyfluran skal opbevares i et aflåst skab og må ikke stå på en åben hylde.
- Bortskaf forsvarligt brugte flasker og inhalatorer med methoxyfluran i den medfølgende forseglede plastikpose.

RISIKO: Interaktion med CYP-enzyminducerende lægemidler

Hvorfor?

- CYP 450-enzymet medierer methoxyfluran-metabolismen.
- Øget hastighed af methoxyfluran-metabolisme kan øge dets potentielle toksicitet.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Administrér kun methoxyfluran til patienter, der ikke samtidig tager CYP-enzyminducerende lægemidler, især CYP-2E1, CYP-2A6 og CYP-2B6 enzyminduktorer såsom alkohol, isoniazid, phenobarbital, rifampicin, nevirapin, efavirenz og carbamazepin.

RISIKO: Erhvervsmæssig eksponering

Hvorfor?

- Methoxyfluran er et flygtigt stof, der fordamper under klargøringen og brug af inhalatoren.
- Når en patient bruger inhalatoren med mellemrum, fortsætter methoxyfluran med at fordampe ud i atmosfæren og kan være til stede i et lukket miljø (såsom en ambulance) i mindre koncentration.
- Derudover kan methoxyfluran frigives i atmosfæren, hvis en patient udånder i atmosfæren i stedet for gennem mundstykket som anvist.
- Gentagne anvendelser af inhalatoren uden kammeret med aktivt kul (AC) medfører en yderlig risiko.
- Forhøjede leverenzymmer, blod-urinstof-nitrogen og serum-urinsyre er tidligere rapporteret hos sundhedspersoner på fødeafdelinger, fordi methoxyfluran blev anvendt til patienter før og under fødslen.

Hvordan minimerer jeg denne risiko?

- Sørg altid for, at AC-kammeret sidder fast på inhalatoren, da dette vil adsorbere al methoxyfluran, der udåndes gennem inhalatoren.
- Sørg for, at patienterne, der anvender methoxyfluran, gør det korrekt, og altid udånder via inhalatorens mundstykke.
- Når flaskens indhold af methoxyfluran er hældt i inhalatoren, skal låget skrues på flasken igen.
- Anbring brugte flasker med methoxyfluran og inhalatorer i den medfølgende forseglede plastikpose, og bortskaf den forsvarligt.



PENTHROX[®]

(methoxyfluran)



Tjekliste til administration

Denne tjekliste er afgørende for sikker og effektiv anvendelse af methoxyfluran og hensigtsmæssig håndtering af vigtige, udvalgte risici.

VIGTIGE OPLYSNINGER OM RISIKOMINIMERING FOR SUNDHEDSPERSONALE INDENFOR AKUT SUNDHEDSTJENESTE

Inden anvendelse af methoxyfluran tjek, at patienten ikke har:

Kardiovaskulær ustabilitet

Overfølsomhed over for methoxyfluran, fluorinerede anæstetika eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Kendt eller er genetisk disponeret for malign hypertermi, patienter eller patienter med kendt familieanamnese med svære bivirkninger efter administration af inhalerede anæstetika

Nedsat bevidsthed (herunder på grund af alkohol)

Nedsat nyrefunktion

Tjek også:

At patienten ikke er under 6 år

Lunge-eller åndedrætsbesvær

Nedsat leverfunktion

Sidste administration af methoxyfluran

Hvis patienten opfylder nogen af de betingelser, der er anført her eller tager nogen af de lægemidler, der er anført på bagsiden, skal methoxyfluran **IKKE** administreres.

Instruér patienten i korrekt anvendelse af methoxyfluran.

Bemærk: Læs produktresuméet før administration og giv patient og pårørende indlægssedlen og Patientinformationskort. Sørg for, at der ikke anvendes højere dosis end nødvendigt, og at den maksimale dosis på 6 ml (2 x 3 ml flaske) ikke overskrides.

Patienten må ikke tage:

CYP 450 enzyminducere (fx alkohol, isoniazid, phenobarbital, rifampicin, efavirenz, carbamazepin eller nevirapin). Antibiotika med kendt nefrotoksisk virkning (fx tetracyclin, gentamicin, colistin, polymyxin b eller amphotericin b).

Samtidig brug af methoxyfluran og CNS-dæmpende stoffer kan forstærke den depressive effekt, og patienten skal observeres nøje.

Sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk eller via e-mail: dkma@dkma.dk.

PENTHROX[®]

(methoxyfluran)

Patientinformationskort

Behandlingsdato:

Behandlingstidspunkt:

Antal af administrerede flasker:

.....

VIGTIGE SIKKERHEDSOPLYSNINGER – Denne medicin kan forårsage LEVER-eller NYREPROBLEMER. Venligst LÆS og BEHOLD.

.....

Kære patient og pårørende

Denne medicin kan forårsage LEVER-eller NYREPROBLEMER, som kan opstå i dagene eller ugerne efter brug. Selv om dette er sjældent, kan det være livstruende. Søg STRAKS lægehjælp og vis sundhedspersonalet dette kort, hvis du oplever nogle af de symptomer, der er anført nedenfor:

- | | |
|--|--|
| 1. Tab af appetit | 6. Bleg/lys afføring |
| 2. Kvalme | 7. Smerte eller følsomhed over for berøringer i højre side af maveområde (under dine ribben) |
| 3. Opkastning | 8. Hævede fødder eller underben |
| 4. Mørk urin | 9. Gulsot (gulfarvning af hud og/eller det hvide i øjnene) |
| 5. Nedsat eller overdreven vandladning | |

Læs indlægssedlen, som bør være udleveret til dig under behandlingen, for at få alle oplysninger om dette lægemiddel.

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med sundhedspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i dette informationskort eller indlægssedlen. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk eller via email til: dkma@dkma.dk. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.