

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЮМЕРОКС® Інгал
(UMEROX® Inhal)

Склад:

діюча речовина: метоксифлуран;

1 мл містить метоксифлурану 99,9 %;

допоміжна речовина: бутилгідрокситолуол (Е 321).

Лікарська форма. Пари для інгаляцій, рідина.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина з солодким фруктовим запахом.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики. Інші анальгетики та жарознижувальні засоби. Метоксифлуран. Код АТХ N02B G09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Метоксифлуран належить до фторованої вуглеводневої групи летких анестетиків. Це летка рідина, призначена для випаровування та застосування шляхом вдихання за допомогою приладу індивідуального для інгаляцій метоксифлурану.

Пари метоксифлурану забезпечують знеболення при вдиханні в низьких концентраціях. Після застосування метоксифлурану може виникати сонливість. Під час застосування метоксифлурану серцевий ритм зазвичай регулярний. Після застосування метоксифлурану чутливість міокарда до адреналіну збільшується мінімально. На поверхневому рівні анальгезії можливе деяке зниження артеріального тиску. Це може супроводжуватися брадикардією. Спостережувана артеріальна гіпотензія супроводжується зниженням скорочувальної здатності серця і зменшенням серцевого викиду.

Клінічні дослідження

Дані відсутні.

Фармакокінетика.

Розподіл

Метоксифлуран більш значною мірою підлягає метаболізму, ніж інші галогеновані метилові ефіри, і має більшу схильність до дифузії в жирові тканини. Отже, метоксифлуран повільно вивільняється з цього депо і стає доступним для біотрансформації протягом багатьох днів.

Метаболізм

В організмі людини відбувається біотрансформація метоксифлурану. Близько 50–70 % поглиненої дози метаболізується до вільного фтору, щавлевої кислоти, дифторометоксиоцтової кислоти та дихлороцтової кислоти. Як вільний фтор, так і щавлева кислота можуть спричинити пошкодження нирок при застосуванні у великих дозах, однак

дозозалежна нефротоксичність, яка спостерігається при використанні клінічних доз, очевидно, пов'язана з комбінацією вільного фториду та дихлороцтової кислоти.

Виведення

Приблизно 20 % поглиненого метоксифлурану виводиться з видихуваним повітрям, тоді як на сечову екскрецію органічного фтору, фториду та щавлевої кислоти припадає приблизно 30 % виведення поглиненого метоксифлурану. Результати досліджень вказують на те, що вищі пікові рівні фтору в крові досягаються раніше у людей з ожирінням, ніж у людей без ожиріння, та у пацієнтів літнього віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для екстреного купірування болю у гемодинамічно стабільних пацієнтів із травмою та супутнім болем, які знаходяться у свідомості, шляхом самостійного застосування під наглядом персоналу, який пройшов навчання щодо використання даного лікарського засобу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Для купірування болю пацієнтам у свідомості, які перебувають під наглядом і потребують знеболення під час хірургічних процедур, таких як зміна пов'язок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Примітка: не можна перевищувати загальну максимальну дозу.

Протипоказання.

- Застосування у якості анестетика.
- Порушення функції нирок, у тому числі зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), діурезу та ниркового кровотоку.
- Ниркова недостатність.
- Підвищена чутливість до метоксифлурану, фторованих анестетиків або будь-яких інгредієнтів лікарського засобу Юмерокс® Інгал.
- Серцево-судинна нестабільність.
- Пригнічення дихання.
- Травма голови або втрата свідомості.
- Можливі побічні реакції в анамнезі пацієнта або сімейному анамнезі.
- Злоякісна гіпертермія: пацієнти з відомою злоякісною гіпертермією або з генетичною схильністю до неї.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Повідомляли, що одночасне застосування тетрацикліну та метоксифлурану для анестезії зумовлює летальний токсичний вплив на нирки. Існує ймовірність того, що метоксифлуран може посилювати небажаний токсичний вплив інших препаратів на нирки, включно з певними антибіотиками з відомим нефротоксичним потенціалом, такими як гентаміцин, канаміцин, колістин, поліміксин В, цефалоридин і амфотерицин В. Доза для подальшого застосування наркотичних засобів може бути знижена.

Одночасне застосування лікарського засобу Юмерокс® Інгал із засобами, які пригнічують центральну нервову систему (ЦНС), такими як опіоїди, може призводити до адитивного пригнічувального ефекту. Якщо опіоїди призначати одночасно з лікарським засобом Юмерокс® Інгал, слід уважно спостерігати за станом пацієнта, що є стандартною клінічною практикою при застосуванні опіоїдів.

Індуктори ферментів (такі як барбітурати, алкоголь, ізоніазид, фенobarбітал або рифампіцин), які пришвидшують метаболізм метоксифлурану, можуть підвищити його потенційну токсичність, тому слід уникати одночасного застосування цих засобів з метоксифлураном.

Під час застосування метоксифлурану слід з обережністю вводити внутрішньовенний адреналін або норадреналін.

Взаємодія з β -блокаторами може асоціюватися з підвищеним ризиком артеріальної гіпотензії.

Особливості застосування.

Порушення функції печінки

Не рекомендується призначати метоксифлуран пацієнтам, у яких є ознаки ураження печінки, особливо після попередньої анестезії метоксифлураном або галотаном.

Також надходили поодинокі повідомлення про дисфункцію печінки, жовтяницю і летальний некроз печінки, пов'язаний із застосуванням метоксифлурану.

Порушення функції нирок

Завдяки впливу вивільненого фтору на дистальні каналці метоксифлуран спричиняє порушення функції нирок у дозозалежний спосіб і може спричиняти поліуричну або олігуричну ниркову недостатність, головною ознакою якої є оксалурія.

Через потенційний нефротоксичний вплив метоксифлуран не слід застосовувати як анестетик. Ризик пов'язаний із загальною дозою (часом і концентрацією) і частим застосуванням.

Метоксифлуран спричиняє порушення функції нирок у дозозалежний спосіб.

Нефротоксичність метоксифлурану вища, ніж в інших галогенованих анестетиків, через повільніший метаболізм протягом кількох днів, що призводить до тривалого утворення іонів фтору та метаболізму в інші потенційно нефротоксичні речовини. Тому слід призначати найнижчу ефективну дозу метоксифлурану, особливо пацієнтам літнього віку або пацієнтам з ожирінням.

Через нефротоксичний потенціал щоденне застосування метоксифлурану не рекомендується.

Пацієнти з цукровим діабетом

Пацієнти з цукровим діабетом, які мають порушення функції нирок або поліурію, страждають ожирінням або не досягли оптимального контролю свого стану, можуть мати підвищений ризик розвитку нефропатії.

Пацієнти літнього віку

Через можливе зниження артеріального тиску або частоти серцевих скорочень слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку.

Пригнічення дихання

Повідомлялося про пригнічення дихання при застосуванні анестетичних доз метоксифлурану. За диханням слід спостерігати, зважаючи на ризик пригнічення дихання та гіпоксії.

Нейротоксичність у дітей

У деяких опублікованих дослідженнях з участю дітей повідомляли про когнітивний дефіцит після повторного або тривалого впливу анестетиків у ранньому віці. Ці дослідження мають суттєві обмеження, і неясно, чи спостережувані ефекти спричинені застосуванням засобу для анестезії/знеболення/седації або іншими факторами, такими як операція або основне захворювання.

В опублікованих дослідженнях деяких засобів для анестезії/знеболення/седації на тваринах повідомляли про несприятливий вплив на розвиток мозку на ранньому етапі життя і на пізніх термінах вагітності. Клінічна значущість цих неклінічних результатів ще не встановлена.

При інгаляції або інфузії таких засобів ефект триває довше, ніж період проведення інгаляції або інфузії. Залежно від характеристик засобу та особливостей пацієнта, а також використовуваної дози, фаза виведення може бути подовжена відносно періоду застосування.

Бутилгідрокситолуол

Юмерокс® Інгал містить допоміжну речовину бутилгідрокситолуол (Е 321), яка виконує функцію стабілізатора. Бутилгідрокситолуол може спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад контактний дерматит) або подразнення очей та слизових оболонок.

Вплив, пов'язаний з трудовою діяльністю

Медичні працівники, які регулярно контактують з пацієнтами, котрі використовують прилади для інгаляційного застосування метоксифлурану, повинні дотримуватись відповідних рекомендацій щодо охорони праці при використанні інгаляційних засобів. Для зменшення професійного впливу метоксифлурану прилад індивідуальний для інгаляцій Юмерокс® Інгал містить вбудовану камеру з активованим вугіллям (АВ). Пацієнта слід проінструктувати, що видих потрібно робити винятково у прилад індивідуальний для інгаляцій Юмерокс® Інгал, щоб пари, що видихаються, проходили через камеру з активованим вугіллям, що адсорбує залишки метоксифлурану. Багаторазове використання приладу індивідуального для інгаляцій Юмерокс® Інгал без зміни камери з АВ створює додатковий ризик. Повідомлялося про підвищення рівня печінкових ферментів, азоту сечовини та сечової кислоти в сироватці крові у контактного персоналу пологових відділень, коли метоксифлуран використовували у минулому у пацієнток під час пологів. Були повідомлення про несерйозні та мінущі реакції, такі як запаморочення, головний біль, нудота або нездужання, а також повідомлення про реакції гіперчутливості до метоксифлурану або інших складових препарату у медичних працівників, які зазнали впливу метоксифлурану.

Вплив на результати лабораторних аналізів

Дані відсутні.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність

Дані відсутні.

Вагітність

В опублікованих дослідженнях деяких засобів для анестезії/знеболення/седації на тваринах повідомляли про несприятливий вплив на розвиток мозку на ранньому етапі життя і на пізніх термінах вагітності.

В опублікованих дослідженнях на вагітних і статевонезрілих тваринах було встановлено, що використання засобів для анестезії/знеболення/седації, які блокують NMDA-рецептори та/або потенціюють активність гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) у період швидкого росту головного мозку або синаптогенезу, може призвести до втрати нейрональних і олігодендроцитарних клітин у мозку, що розвивається, і зміни синаптичної морфології та нейрогенезу при застосуванні довше 3 годин. У цих дослідженнях використовували анестетики різних класів.

Усі засоби для загальної анестезії проникають через плаценту і можуть спричинити пригнічення ЦНС та дихання у новонародженої дитини. У стандартній практиці ця доза не є проблемою, однак для плода з відхиленнями слід враховувати можливість такого пригнічення, а також ретельно підбирати препарати для анестезії, відповідні дози і методи. У новонароджених, матері яких отримували метоксифлуран для знеболення під час пологів, спостерігалось короткочасне підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові, що не потребувало подальшого втручання.

Токсемія вагітних

Через імовірність наявності порушень функції нирок застосування метоксифлурану не рекомендується.

Годування груддю

Слід проявляти обережність при застосуванні метоксифлурану матері, яка годує груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Рішення щодо того, коли пацієнти можуть повернутися до діяльності, що потребує максимальної концентрації уваги, роботи з небезпечними механізмами або керування автотранспортом, залежить від конкретного пацієнта. Пацієнтів слід попередити про те, що

вони повинні бути особливо обережними як пішоходи і не керувати автотранспортом та не працювати з механізмами, поки у них повністю не зникнуть ефекти лікарського засобу, наприклад, сонливість. Рішення про відновлення такої діяльності як керування автотранспортом або робота з іншими механізмами залишається на розсуд лікаря.

Спосіб застосування та дози.

ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЛИШЕ В ЯКОСТІ ЗНЕБОЛЮВАЛЬНОГО ЗАСОБУ (ДИВ. РОЗДІЛ «ПРОТИПОКАЗАННЯ»).

Дозування

Один картридж з 3 мл лікарського засобу Юмерокс® Інгал випаровувати за допомогою приладу індивідуального для інгаляцій Юмерокс® Інгал.

Якщо закінчився вміст першого картриджа, можна використати другий. На добу можна застосовувати до 6 мл лікарського засобу. Заміну картриджа слід проводити в добре провітрюваному приміщенні, щоб зменшити вплив парів лікарського засобу Юмерокс® Інгал на навколишнє середовище.

Для максимальної безпеки слід застосовувати найнижчу ефективну дозу лікарського засобу Юмерокс® Інгал для знеболення, особливо дітям і людям літнього віку.

Загальна доза для пацієнта протягом тижня не повинна перевищувати 15 мл.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб протягом кількох днів поспіль.

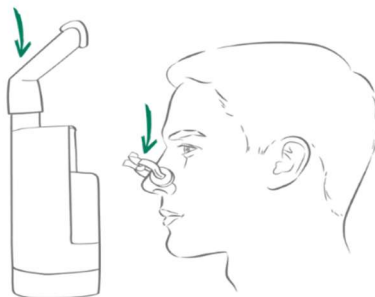
Необхідно ретельно контролювати кумулятивну дозу, отриману пацієнтами, які застосовують інтермітуючі дози лікарського засобу Юмерокс® Інгал при проведенні болісних процедур (таких як перев'язка ран), щоб переконатися, що рекомендована доза лікарського засобу Юмерокс® Інгал не перевищена.

Перевищення рекомендованої дози лікарського засобу Юмерокс® Інгал може спричинити ниркову недостатність. Ниркова недостатність, спричинена лікарським засобом Юмерокс® Інгал, зазвичай має необоротний характер.

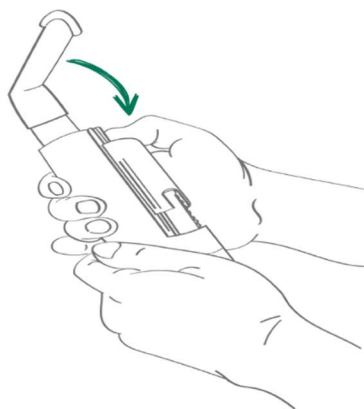
Спосіб застосування

Юмерокс® Інгал слід застосовувати самостійно під наглядом або, у разі потреби, за допомогою фахівця, який має належний досвід та медичну освіту, а також володіє технікою застосування приладу індивідуального для інгаляцій Юмерокс® Інгал.

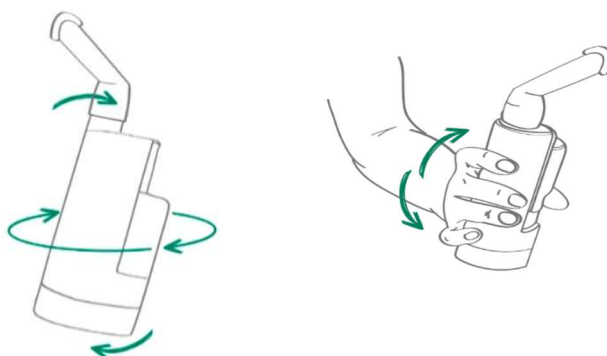
1. Встановити мундштук на вихідний отвір приладу, встановити кліпсу на ніс пацієнта так, щоб зробити дихання носом неможливим.



2. Натиснути великим пальцем руки на кнопку зверху до упору для того, щоб ввести рідину для інгаляції всередину приладу.

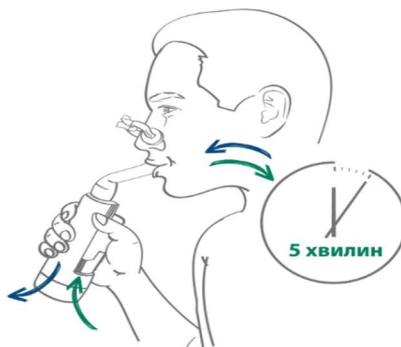


3. Перед застосуванням приладу здійснити легкі коливальні (кругові) рухи для кращого розподілу та випаровування лікарського засобу Юмерокс® Інгал.



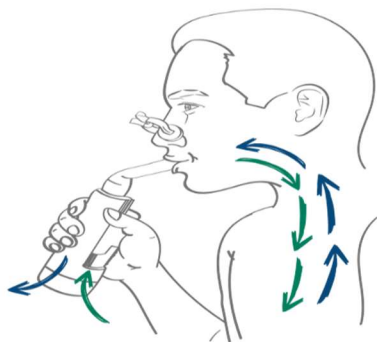
4. Прилад готовий до застосування.

5. Пацієнту варто розпочати вдихання лікарського засобу Юмерокс® Інгал за 5 хвилин перед стартом маніпуляції і продовжити протягом її проведення.



6. Перші 2–3 вдихи пацієнту слід зробити неглибоко, після чого – робити вдихи як зазвичай. Видихи слід робити лише через мундштук всередину приладу, оскільки залишки речовини після видиху затримуються сорбентом у камері деактивації в корпусі приладу.

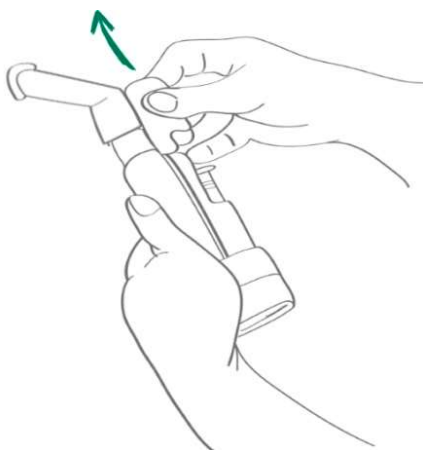
7. Пацієнта слід проінструктувати про необхідність вдихати з перервами, він може самостійно припинити дихання через прилад після досягнення адекватного знеболення. Коли відчуття болю повернеться, пацієнт може самостійно знов почати дихати через прилад. Безперервне введення скоротить час аналгезії. Пацієнту слід застосовувати найнижчу ефективну дозу лікарського засобу.



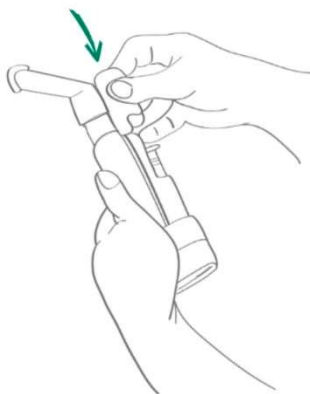
8. Після використання медичний виріб слід утилізувати відповідно до місцевих вимог з утилізації відходів.

У разі використання другого картриджа

1. Зняти кнопку з приладу.



2. Встановити картридж з лікарським засобом Юмерокс® Інгал.



3. Встановити кнопку у початкове положення. Продовжувати використовувати згідно з наведеними раніше інструкціями, починаючи з пункту № 1 розділу «Спосіб застосування та дози».

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років. Дані щодо застосування метоксифлурану за допомогою приладу для інгаляційного застосування метоксифлурану обмежені. Дітям слід застосовувати найнижчу ефективну дозу для знеболення.

Передозування.

Побічні реакції включають реакції, пов'язані з дозами анестетика (див. розділ «Побічні реакції»).

У разі передозування може виникнути анестезувальний ефект з ознаками надмірної сонливості (включаючи втрату свідомості), зниження артеріального тиску, пригнічення дихання, блідість і розслаблення м'язів. Після відміни метоксифлурану такі ефекти зазвичай швидко минають, часто без жодних втручань, але за необхідності можуть бути проведені заходи з підтримки серцевої та дихальної систем.

Прийом великих доз метоксифлурану спричиняє дозозалежну нефротоксичність. Тяжка ниркова недостатність виникала через кілька годин або днів після введення повторних великих знеболювальних або анестезувальних доз метоксифлурану.

У разі надмірного діурезу після передозування слід негайно скоригувати втрату рідини та електролітів.

Побічні реакції.

Дані щодо дозозалежного характеру більшості побічних реакцій на лікарський засіб відсутні.

Застосування метоксифлурану пацієнтам із травмою та супутнім боєм

У таблиці нижче описані побічні явища, які виникли під час лікування і які спостерігалися у $\geq 1\%$ популяції для оцінки безпеки у плацебо-контрольованому дослідженні з участю пацієнтів з травмою та супутнім боєм.

Побічні явища, які виникли під час лікування в $\geq 1\%$ популяції для оцінки безпеки, наведені за системно-органним класом і рекомендованими термінами.

<i>Шлунково-кишкові розлади</i>	Сухість у роті, нудота, зубний біль, блювання
<i>Загальні розлади та реакції у місці застосування</i>	Грипоподібні симптоми, відчуття сп'яніння
<i>Інфекції та інвазії</i>	Грип, назофарингіт, вірусна інфекція
<i>Травми, отруєння і ускладнення процедур</i>	Падіння, розтягнення зв'язок
<i>Дослідження</i>	Підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АСТ), підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові
<i>Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини</i>	Біль у спині
<i>Неврологічні розлади</i>	Амнезія, запаморочення, дизартрія, головний біль, мігрень, сонливість
<i>Розлади репродуктивної системи та молочних залоз</i>	Дисменорея
<i>Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	Кашель, біль у ротоглотці
<i>Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини</i>	Висип
<i>Судинні розлади</i>	Артеріальна гіпотензія

У переліку нижче наведено побічні реакції (побічні ефекти, пов'язані з лікуванням), які виникали з меншою частотою, ніж у таблиці вище. Їх перелічено за системно-органним

класом і частотою [часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$) та рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)].

Неврологічні розлади

Нечасто: дисгевзія, парестезія.

Шлунково-кишкові розлади

Нечасто: дискомфорт у ротовій порожнині.

Загальні розлади та реакції у місці застосування

Нечасто: втомлюваність, нездужання, відчуття розслабленості, похмілля, голод, озноб.

Порушення з боку органів зору

Нечасто: диплопія.

Психічні розлади

Нечасто: неадекватний афект.

Застосування метоксифлурану пацієнтам, які потребують знеболення під час проведення хірургічних процедур

У таблиці нижче описано явища, пов'язані з лікарським засобом, що спостерігалися у $\geq 2\%$ популяції для оцінки безпеки у плацебо-контрольованому дослідженні з участю пацієнтів, які потребували незначної хірургічної процедури.

<i>Побічні явища через 30–45 хвилин після процедури</i>	Запаморочення, ейфорія, нудота, надмірне потовиділення, дисгевзія, почервоніння обличчя, артеріальна гіпертензія, тривожність, депресія, сенсорна невропатія, сонливість/пригнічений рівень свідомості, блювання
<i>Побічні явища через 48 годин після процедури</i>	Нудота, сонливість/пригнічений рівень свідомості, сплутаність свідомості, тривожність, блювання, порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Післяреєстраційне застосування

У літературі також описані додаткові побічні реакції, пов'язані зі знеболенням.

Неврологічні розлади: змінений стан свідомості, ністагм.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: поперхування, гіпоксія, пригнічення дихання.

Розлади гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, гепатит, жовтяниця, ураження печінки.

Розлади з боку сечовидільної системи: ниркова недостатність.

Порушення з боку органів зору: затуманення зору.

Психічні розлади: афективна лабільність, збудження, сплутаність свідомості, дисоціація, неспокій.

Судинні розлади: коливання артеріального тиску.

Дослідження: підвищення рівня сечової кислоти в крові, підвищення рівня сечовини в крові, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівнів печінкових ферментів.

Печінкова токсичність, пов'язана з метоксифлураном, виникає рідко, але спостерігається при застосуванні знеболювальних засобів.

У минулому при застосуванні метоксифлурану в якості анестетика повідомляли про наступні побічні реакції.

Часто: ретроградна амнезія, нудота, блювання, кашель, сонливість, сон, запаморочення, неприйняття запахів, гарячка, поліурія, головний біль.

Рідко: неспецифічний гепатит, злаякісна гіпертермія.

Інші зареєстровані явища: зупинка серця, пригнічення дихання, ларингоспазм, бронхоспазм, артеріальна гіпотензія, брадикардія, ниркова недостатність, підвищення рівня

сечовини в сироватці крові, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, збільшення екскреції оксалату з сечею, підвищення рівня неорганічного фториду в сироватці крові, блідість, розслаблення м'язів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 3 мл у картриджах полімерних, у комплектації з приладом індивідуальним для інгаляції Юмерокс® Інгал та процедурним набором для Юмерокс® Інгал у коробці з картону, по 1 картриджу в коробці з картону.

По 3 мл у картриджі полімерному № 1 у коробці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.

Заявник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.

У разі виникнення побічних реакцій або запитань щодо безпеки та ефективності застосування лікарського засобу звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «Юрія-фарм» за адресою: вул. М. Амосова, 10, 03038, м. Київ, Україна, тел.: +38 (044) 275-15-66, +38 (095) 275-15-66.

Дата останнього перегляду.