

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування препарату

### МЕТОКСИФЛУРАН (METHOXYFLURANE)

#### Коротка характеристика лікарського засобу

▼ Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко виявляти нову інформацію з безпеки. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані небажані реакції. Див. розділ 4.8 для отримання інформації про те, у який спосіб слід повідомляти про небажані реакції.

#### 1. Назва лікарського засобу

МЕТОКСИФЛУРАН 99,9%, розчин для інгаляцій 2 мл

#### 2. Якісний та кількісний склад

Кожен шприц містить 2 мл 99,9%-го метоксифлурану.

Допоміжні речовини з відомим ефектом: бутилгідрокситолуол (E321) (0,01% мас/мас)

#### 3. Лікарська форма

Пари для інгаляцій, розчин.

Прозора, майже безбарвна летюча рідина з характерним фруктовим запахом.

#### 4. Клінічні характеристики

##### 4.1 Показання до застосування

Екстрене купірування помірного та сильного болю у дорослих пацієнтів із травмою та супутнім болем, які знаходяться при свідомості.

##### 4.2 Протипоказання

Застосування у якості анестетика.

Гіперчутливість до метоксифлурану, будь-якого фторованого анестетика або будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі 6.1.

Злоякісна гіпертермія: пацієнти з відомою злоякісною гіпертермією або з генетичною схильністю до злоякісної гіпертермії.

Пацієнти з наявністю у сімейному анамнезі тяжких небажаних реакцій після застосування інгаляційних анестетиків.

Пацієнти з наявністю у анамнезі ознак ураження печінки після попереднього застосування метоксифлурану або галогенованої вуглеводневої анестезії.

Клінічно значуще порушення функції нирок.

Зміна рівня свідомості з будь-якої причини, включаючи травму голови, наркотики або алкоголь.

Клінічно очевидна серцево-судинна нестабільність.

Клінічно очевидне пригнічення дихання.

##### 4.3 Особливі попередження та запобіжні заходи при застосуванні

###### Хвороба нирок

Для безпечного використання препарату МЕТОКСИФЛУРАН у якості знеболювального засобу слід дотримуватись таких запобіжних заходів.

- Для контролю болю потрібно використовувати найнижчу ефективну дозу

- Необхідно з обережністю використовувати засіб у пацієнтів літнього віку з відомими факторами ризику розвитку хвороби нирок.

- Слід дотримуватись заходів обережності у пацієнтів з діагностованими клінічними захворюваннями, які можуть спричинити пошкодження нирок.

У високих дозах метоксифлуран спричиняє значний токсичний вплив на нирки. Вважається, що нефротоксичність зумовлена неорганічними іонами фтору, продуктом метаболічного розпаду. При введенні з метою знебоління відповідно до інструкції однократна доза 3 мл метоксифлурану

забезпечує сироваткові рівні неорганічних іонів фтору нижче 10 мкмоль/л. У минулому при застосуванні в якості анестетика метоксифлуран у високих дозах спричиняв значні нефротоксичні ефекти, що, як було встановлено, виникали при сироваткових рівнях неорганічних іонів фтору понад 40 мкмоль/л. Нефротоксичність також пов'язана зі швидкістю метаболізму. Тому фактори, що збільшують швидкість метаболізму, такі як препарати, що індують печінкові ферменти, можуть збільшити ризик розвитку токсичних ефектів метоксифлурану, як і генетичні варіації, що зумовлюють швидкий метаболізм (див. розділ 4.5).

#### Хвороба печінки

Метоксифлуран метаболізується в печінці, тому збільшення експозиції у пацієнтів із порушенням функції печінки може викликати токсичні ефекти. МЕТОКСИФЛУРАН не можна призначати пацієнтам, у яких в анамнезі були ознаки пошкодження печінки після попереднього застосування метоксифлурану або галогенованої вуглеводневої анестезії (див. розділ 4.3). МЕТОКСИФЛУРАН слід з обережністю призначати пацієнтам з основними захворюваннями печінки або тим, хто піддається ризику розвитку дисфункції печінки (при застосуванні індукторів ферментів, див також розділ 4.5).

Повідомлялось, що попередня експозиція галогенованих вуглеводневих анестетиків (включаючи метоксифлуран, якщо раніше він застосовувався як анестетик), особливо якщо інтервал становить менше 3 місяців, може збільшити можливість ураження печінки.

Коли передбачається застосовувати препарат МЕТОКСИФЛУРАН частіше, ніж один раз на 3 місяці, слід ретельно зважити користь та ризику.

#### Пригнічення функції серцево-судинної системи/застосування у пацієнтів літнього віку

Потенційний вплив на артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень є відомими класовими ефектами метоксифлурану у високих дозах, що застосовується для анестезії, та інших анестетиків. Він не є значущим при застосуванні з метою знеболення. Не було встановлено закономірностей щодо зміни рівня систолічного артеріального тиску у пацієнтів різних вікових груп після введення метоксифлурану з метою знеболення. Однак, оскільки для літніх людей з артеріальною гіпотензією та брадикардією ризик може зрости, слід дотримуватися обережності у людей літнього віку через можливе зниження артеріального тиску.

#### Вплив на центральну нервову систему (ЦНС)

Вторинні фармакодинамічні ефекти, включно з потенційним впливом на ЦНС, такі як седація, ейфорія, амнезія, порушення здатності до концентрації, зміна сенсомоторної координації та зміна настрою також є відомими ефектами класу препаратів. Самостійне введення метоксифлурану з метою знеболення має обмежуватись ефектами з боку ЦНС, такими як седація. Хоча можливість впливу на ЦНС може вважатись фактором ризику зловживання, про що дуже рідко повідомлялось у період постреєстраційного застосування.

#### Багатократне застосування

Через обмеження дози (див. розділ 4.2) та тривалості знеболення, препарат МЕТОКСИФЛУРАН не підходить для полегшення проривного болю/загострень при хронічних больових станах. МЕТОКСИФЛУРАН також не підходить для купірування болю, пов'язаного з травмою, при повторюваних епізодах у того самого пацієнта.

#### Бутилгідрокситолуол

МЕТОКСИФЛУРАН містить допоміжну речовину під назвою бутилгідрокситолуол, яка виконує функцію стабілізатора. Бутилгідрокситолуол може спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад контактний дерматит) або подразнення очей та слизових оболонок. Див. розділ 6.1.

#### Вплив на робочому місці

Медичні працівники, які регулярно контактують з пацієнтами, котрі використовують інгалятори UMEROX® Inhal, повинні дотримуватись відповідних рекомендацій щодо охорони праці при використанні інгаляційних засобів. Для зниження впливу метоксифлурану на робочому місці інгалятор UMEROX® Inhal слід завжди використовувати разом з камерою з активованим вугіллям, яка адсорбує видихуваний метоксифлуран. Багаторазове використання інгалятора UMEROX® Inhal без камери з активованим вугіллям зумовлює додатковий ризик. У минулому, коли метоксифлуран використовувався у породіль під час пологів, у працівників пологового відділення спостерігалось підвищення рівнів печінкових ферментів, азоту сечовини в крові та сечової кислоти в сироватці.

### **4.4 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

При застосуванні з метою знеболення (3–6 мл) не було зареєстровано випадків лікарських взаємодій. Метаболізм метоксифлурану опосередковується ферментами системи цитохрому СYP 450, зокрема СYP 2E1, СYP 2B6 та певною мірою СYP 2A6. Індуктори ферментів (такі як алкоголь або ізоніазид для СYP 2E1 та фенобарбітал або рифампіцин для СYP 2A6 та карбамазепін, ефавіренц, рифампіцин або невирапін для СYP 2B6), які збільшують швидкість метаболізму метоксифлурану, можуть збільшити його потенційну токсичність, тому слід уникати супутнього застосування цих засобів з метоксифлураном.

Слід уникати одночасного застосування метоксифлурану з лікарськими засобами (наприклад контрастними речовинами і деякими антибіотиками), які, як відомо, мають токсичний вплив на нирки, оскільки це може збільшити нефротоксичність. До антибіотиків з відомим нефротоксичним потенціалом належать тетрациклін, гентаміцин, колістин, поліміксин В та амфотерицин В. Рекомендується уникати застосування анестезії севофлураном після знеболення метоксифлураном, оскільки севофлуран підвищує рівень фтору в сироватці, а нефротоксичність метоксифлурану пов'язана з підвищенням вмісту фториду в сироватці.

Супутнє застосування препарату МЕТОКСИФЛУРАН із засобами, що мають пригнічуючий вплив на ЦНС, такими як опіоїди, седативні або снодійні засоби, загальні анестетики, фенотіазини, транквілізатори, м'язові релаксанти, седативні антигістамінні препарати та алкоголь, може спричинити адитивні депресивні ефекти. Якщо опіоїди призначають одночасно з препаратом МЕТОКСИФЛУРАН, слід уважно спостерігати за станом пацієнта, оскільки це стандартна клінічна рекомендація при застосуванні опіоїдів.

Коли метоксифлуран використовували для анестезії у вищих дозах 40–60 мл, були зареєстровані випадки:

а) Лікарської взаємодії з індукторами печінкових ферментів (наприклад барбітуратами), що посилює метаболізм метоксифлурану та призводить до розвитку нефротоксичності. Наразі інформації, щоб підтвердити, що індукція ферментів впливає на пошкодження печінки після застосування метоксифлурану з метою знеболення, недостатньо.

б) Зниження ниркового кровотоку і, отже, передбаченого посилення впливу на нирки при застосуванні у комбінації з препаратами (наприклад барбітуратами), що зменшують серцевий викид.

в) Класового ефекту на пригнічення функції серця, який може посилюватись іншими засобами, що пригнічують функцію серця, наприклад практиколом при внутрішньовенному введенні під час хірургічної операції на серце.

#### **4.5 Фертильність, вагітність та годування груддю**

##### Фертильність

Клінічні дані стосовно впливу метоксифлурану на фертильність відсутні. Обмежені дані досліджень на тваринах не вказують на будь-який вплив на морфологію сперми.

##### Вагітність

У дослідженнях на тваринах були зареєстровані випадки репродуктивної токсичності (див. розділ 5.3). Коли метоксифлуран застосовували для знеболення у вагітних жінок, було опубліковано єдиний звіт про пригнічення дихання у новонароджених, пов'язане з підвищенням рівня метоксифлурану у плода. Однак, коли препарат застосовували у низьких концентраціях або у вищих концентраціях протягом коротшого часу, був відзначений незначний вплив метоксифлурану на плід. У всіх дослідженнях застосування метоксифлурану у породіль з метою знеболення повідомлялось про відсутність ускладнень у плоду.

Як і у випадку з усіма іншими лікарськими засобами, слід дотримуватися обережності при застосуванні під час вагітності, особливо у першому триместрі.

##### Годування груддю

Інформація про потрапляння метоксифлурану в грудне молоко обмежена. Слід виявляти обережність, коли метоксифлуран вводять матері, яка годує груддю.

#### **4.6 Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами**

Метоксифлуран може незначною мірою впливати на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами. Після введення метоксифлурану можуть виникати запаморочення,

сонливість і дрімота (див. розділ 4.8). Пацієнтам слід рекомендувати не керувати автотранспортом та не працювати з механізмами, якщо вони відчувають сонливість або запаморочення.

#### 4.7 Побічні реакції

##### Короткий опис профілю безпеки

Поширеними несерйозними реакціями є реакції з боку ЦНС, такі як запаморочення та сонливість, що зазвичай мають оборотний характер.

##### Перелік небажаних реакцій у вигляді таблиці

Серйозна дозозалежна нефротоксичність спостерігалась лише при тривалому застосуванні великих доз метоксифлурану для загальної анестезії. Тому метоксифлуран більше не використовується для анестезії. Див. у розділі 4.4 інформацію стосовно хвороби нирок. Тому не можна перевищувати рекомендовану максимальну дозу препарату МЕТОКСИФЛУРАН.

У таблиці нижче наведені небажані лікарські реакції:

- Які спостерігались у клінічних випробуваннях препарату МЕТОКСИФЛУРАН з метою знеболення
- Які спостерігались при застосуванні метоксифлурану з метою знеболення у період постреєстраційного застосування
- Небажані реакції, пов'язані з використанням метоксифлурану з метою анальгезії, виявлені у період постреєстраційного застосування та в науковій літературі

Для оцінки частоти небажаних реакцій слід використовувати таку класифікацію:

Дуже поширені ( $\geq 1/10$ )

Поширені (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Непоширені (від  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )

Рідко поширені (від  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ );

Дуже рідко поширені ( $\leq 1/10\ 000$ ).

Частота невідома (не може бути встановлена на підставі наявних даних).

Системно-органний клас MedDRA	Дуже поширені $\geq 1/10$	Поширені від $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Непоширені від $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$	Частота невідома
Порушення з боку обміну речовин і харчування			Підвищення апетиту	
Психічні розлади			Тривожність Депресія Порушення уваги Ейфорія Неадекватний афект Повторення безглузких фраз	Афективна лабільність <sup>^</sup> , Тривожне збудження <sup>^</sup> , Сплутаність свідомості <sup>^</sup> , Дисоціація <sup>^</sup> , Неспокій <sup>^</sup> .
Порушення з боку нервової системи	Запаморочення	Головний біль Сонливість	Амнезія Дизартрія Дисгевзія Парестезія	Стан зміненої свідомості <sup>^</sup> , Ністагм <sup>^</sup> ,
			Периферична сенсорна нейропатія	
Порушення з боку органу зору			Диплопія	Розмитість зору <sup>^</sup>
Порушення з боку судин			Почервоніння обличчя	

			Артеріальна гіпертензія Артеріальна гіпотензія	
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння			Кашель	Ядуха <sup>^</sup> , Гіпоксія <sup>^</sup> .
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту		Сухість у роті Нудота	Дискомфорт у роті Свербіж у роті Гіперсекреція слини Блювота	
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів				Печінкова недостатність*, Гепатит*, Жовтяниця <sup>^</sup> , Ураження печінки <sup>^</sup> .
Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини			Гіпергідроз	
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів				Ниркова недостатність <sup>^</sup>
Загальні розлади і порушення у місці введення			Втомлюваність Нездужання Відчуття сп'яніння Озноб Відчуття розслабленості	
Лабораторні та інструментальні дані				Підвищення рівнів печінкових ферментів <sup>^</sup> , Підвищення рівня сечовини в крові Підвищення рівня сечової кислоти в крові <sup>^</sup> , Підвищення рівня креатиніну в крові <sup>^</sup> .

*\*поодинокі пострестраційні випадки, які спостерігались при застосуванні метоксифлурану з метою знеболення*

*<sup>^</sup>Інші явища, пов'язані з використанням метоксифлурану з метою знеболення, виявлені у період пострестраційного застосування та в науковій літературі*

## 4.8 Передозування

Після застосування метоксифлурану пацієнти мають перебувати під спостереженням з метою виявлення таких симптомів, як сонливість, блідість та розслаблення м'язів. Пригнічуючий вплив метоксифлурану на серце і дихальні шляхи є відомим класовим ефектом метоксифлурану у високих дозах, який раніше застосовувався для анестезії. Цей вплив є незначним при застосуванні з метою знеболення. Високодозовий метоксифлуран спричиняє дозозалежний токсичний вплив на нирки. Поліурічна стадія ниркової недостатності спостерігалась через кілька годин або днів після введення повторних високих знеболюючих або анестезуючих доз метоксифлурану.

## 5. Фармакологічні властивості

### 5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: знеболюючі, інші знеболюючі та жарознижуючі засоби

Код АТХ: N02BG09

Механізм дії

Механізм, за допомогою якого метоксифлуран виявляє свою знеболюючу активність, до кінця не з'ясований.

#### Фармакодинамічні ефекти

Метоксифлуран належить до фторованої вуглеводневої групи легких анестетиків і забезпечує знеболення при вдиханні у низьких концентраціях у пацієнтів при свідомості. При застосуванні препарату знеболюючих терапевтичних дозах для купірування болю може спостерігатися деяке зниження артеріального тиску, що може супроводжуватися брадикардією, при цьому серцевий ритм зазвичай регулярний, хоча може виникнути сонливість. Після введення метоксифлурану міокард має лише мінімальну чутливість до адреналіну.

#### Клінічна ефективність та безпека

У рандомізованому подвійному сліпому багатоцентровому плацебо-контрольованому дослідженні були встановлені ефективність та безпека препарату МЕТОКСИФЛУРАН при купіруванні гострого болю у пацієнтів з незначною травмою, які потрапили до відділення невідкладної допомоги. Було набрано 300 пацієнтів (151 отримували метоксифлуран і 149 отримували плацебо у співвідношенні 1:1). Пацієнти з показником інтенсивності болю від  $\geq 4$  до  $\leq 7$  за чисельною шкалою оцінки були підходящими кандидатами для участі у дослідженні. Середні показники інтенсивності болю (за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ)), що спостерігались на вихідному рівні, були подібними у групах метоксифлурану (64,8) та плацебо (64,0). Первинна змінна ефективності, передбачувана середня зміна показника інтенсивності болю за ВАШ від вихідного рівня через 5 хв, 10 хв, 15 хв і 20 хв, була більшою для групи метоксифлурану (-23,1, -28,9, -34,0 та -35,0 відповідно) порівняно з групою плацебо (-11,3, -14,8, -15,5 та -19,0 відповідно). Загалом було відзначено дуже значну різницю між групою метоксифлурану та групою плацебо (розрахунковий ефект лікування -15,1; 95%-ний ДІ від -19,2 до -11,0;  $p < 0,0001$ ). Максимальний ефект лікування спостерігався через 15 хвилин (розрахунковий ефект лікування становив -18,5). Було проведено аналіз, де пацієнтом, який дав відповідь на лікування, вважався пацієнт, який досягнув щонайменше 30%-го покращення порівняно з вихідним показником інтенсивності болю за ВАШ. За результатами цього аналізу відсоток пацієнтів, які дали відповідь на лікування, через 5, 10, 15 та 20 хвилин був значно більшим у групі метоксифлурану (51,0%, 57,7%, 63,8%, 63,8%) порівняно з групою плацебо (23,5%, 30,9%, 33,6%, 37,6%), при  $p < 0,0001$  в кожний момент часу. Загалом у 126 пацієнтів (84,6%) у групі метоксифлурану вперше було зареєстровано купірування болю після 1-10 інгаляцій порівняно з 76 пацієнтами (51%) у групі плацебо.

### 5.2 Фармакокінетичні властивості

#### Поглинання

Метоксифлуран має такі коефіцієнти розподілу:

- коефіцієнт розподілу вода/газ — 4,5,
- коефіцієнт розподілу кров/газ — 13 та
- коефіцієнт розподілу олія/газ — 825

Метоксифлуран потрапляє у легені у формі пари і швидко транспортується в кров, тому спостерігається швидкий початок знеболювальної дії.

#### Розподіл

Метоксифлуран має високий коефіцієнт розподілу олія/газ, отже метоксифлуран є високоліпофільним. Метоксифлуран має значущу схильність до дифузії в жирові тканини, де він утворює резервуар, з якого повільно вивільняється протягом декількох днів.

#### Біотрансформація

У організмі людини відбувається біотрансформація метоксифлурану. Метоксифлуран метаболізується шляхом дехлорування та о-деметилування в печінці, опосередкованих ферментами системи цитохрому СYP 450, зокрема СYP 2E1, СYP 2B6 та СYP 2A6. Метоксифлуран метаболізується до вільного фтору, щавлевої кислоти, дифторметоксіоцтової кислоти та дихлороцтової кислоти. Як вільний фтор, так і щавлева кислота можуть спричинити пошкодження нирок при застосуванні у концентраціях, вищих за ті, що досягаються при застосуванні однієї анальгетичної дози. 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 резервуару і стає доступним для біотрансформації протягом багатьох днів.

#### Виведення

Приблизно 60% метоксифлурану виводиться із сечею у вигляді органічного фтору, фториду та щавлевої кислоти; залишок видихається у незміненому вигляді або у вигляді вуглекислого газу. У людей із ожирінням максимальний рівень фториду у крові може бути досягнутий раніше, ніж у людей, що не страждають ожирінням. Це спостерігається і у людей літнього віку.

### **5.3 Доклінічні дані з безпеки**

#### Генотоксичність та канцерогенність

Метоксифлуран не вважається мутагенним, що було підтверджено результатами тесту Еймса *in vitro* та мікроядерному дослідженні на щурах *in vivo*. Переконливі докази того, що метоксифлуран має канцерогенні властивості, відсутні. Крім того, потенційний ризик зменшується через те, що препарат МЕТОКСИФЛУРАН призначений для одноразового введення або короткочасного періодичного застосування.

#### Репродуктивна токсичність та ембріофетотоксичність

Метоксифлуран не впливає на клітини сперми у мишей. У дослідженнях на мишах та щурах метоксифлуран перетинав плаценту, але докази його ембріотоксичного або тератогенного впливу відсутні. Однак після багатократного застосування протягом 9 днів спостерігалась затримка внутрішньоутробного розвитку (зниження маси тіла плода та зменшення окостеніння). Максимальна доза препарату, що не призводить до розвитку спостережуваних побічних ефектів (NOAEL), для ембріофетального розвитку становила 0,006% (104 мг/кг) — 4 год/доба у мишей та близько 0,01% (245 мг/кг) — 8 год/доба у щурів. Значення NOAEL у мишей та щурів вказують на 1–2-кратний запас на основі мг/кг та 0,1–0,3-кратний запас на основі мг/м<sup>2</sup> порівняно із запропонованою максимальною клінічною дозою. Оскільки препарат МЕТОКСИФЛУРАН не призначений для щоденного застосування, ризик затримки розвитку плода вважається дуже низьким.

В опублікованих дослідженнях на тваринах (включаючи приматів) у дозах, що призводять до легкої та помірної анестезії, було встановлено, що використання анестетиків у період швидкого росту мозку або синаптогенезу призводить до втрати клітин у мозку, який розвивається, що може бути пов'язано з тривалими когнітивними дефіцитами. Клінічне значення цих доклінічних результатів невідомо.

#### Вплив на нирки та печінку

Постійне введення високих анестетичних доз метоксифлурану щурам асоціювалось із некрозом ниркових каналців та набряком мітохондрій. Повторне періодичне або безперервне введення субанестетичних концентрацій метоксифлурану асоціювалось з обмеженими та часто оборотними печінковими змінами (такими як жировий метаморфоз, підвищення рівня АЛТ/АСТ) у деяких видів. Після 6 годин безперервної інгаляції метоксифлураном протягом 14 днів поспіль у щурів зміни у нирках обмежувались мінімальною вакуоляцією кортикальних каналців, а в печінці спостерігалось мінімальне/легке розширення центрилобулярної вакуолізації цитоплазми (центрилобулярних гепатоцитів), що надало цитоплазмі пінистий вигляд.

Після 90 хвилин безперервної інгаляції метоксифлураном протягом 14 днів поспіль у собак не було зареєстровано помітних змін у нирках, а в печінці спостерігалось мінімальне/легке центрилобулярне накопичення глікогену.

У вищезазначених дослідженнях на щурах і собаках були зареєстровані значення NOAEL 396 мг/кг та 153 мг/кг відповідно. Значення NOAEL у щурів та собак вказують на 0,2-кратний запас на основі мг/кг

та 0,3-кратний запас на основі мг/м<sup>2</sup> порівняно із запропонованою максимальною клінічною дозою 6 мл на добу. Однак вплив на нирки та печінку спостерігався при тривалому багатократному застосуванні впродовж 14 днів, тому загальна експозиція перевищувала очікувану при стандартному клінічному застосуванні препарату.

## **6. Фармацевтичні характеристики**

### **6.1 Перелік допоміжних речовин**

Бутилгідрокситолуол Е321 (стабілізатор).

### **6.2 Несумісність**

Незастосовно.

### **6.3 Термін придатності**

180 днів

### **6.4 Особливі запобіжні заходи при зберіганні**

Цей лікарський засіб не потребує особливих температурних умов зберігання. Комбіновану упаковку препарату МЕТОКСИФЛУРАН слід зберігати у замкненій шафі та не залишати на відкритій полиці.

### **6.5 Тип і вміст упаковки**

МЕТОКСИФЛУРАН представлений у таких формах випуску:

Комбінована упаковка, що містить один шприц препарату МЕТОКСИФЛУРАН 2 мл, один інгалятор UMEROX® Inhal, що оснащений камерою з активованим вугіллям.

На ринку можуть бути наявні не всі розміри упаковки.

### **6.6 Особливі запобіжні заходи при поводженні з препаратом та його утилізації**

Після використання покладіть використаний інгалятор UMEROX® Inhal у наданий поліетиленовий пакет, запечатайте та утилізуйте у безпечний спосіб.

## **7. Дата перегляду тексту**

16.09.2020.