ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЮМЕРОКС®
(UMEROX®)

Склад:

- *діюча речовина:* метоксифлуран;
- 1 флакон (3 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 групи фторованих вуглеводнів летких анестетиків. Це летка рідина, призначена для випаровування та застосування шляхом вдихання за допомогою пристрою для інгаляційного застосування 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 аналгезії 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.

1. 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»).
2. 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 фторованих анестетиків або будь-яких інгредієнтів лікарського засобу Юмерокс®.
- 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® 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®, слід уважно спостерігати за станом пацієнта, що є стандартною клінічною практикою при застосуванні опіоїдів.

Індуктори ферментів (такі як барбітурати, алкоголь, ізоніазид, фенобарбітал 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.

<u>Порушення функції печінки</u>

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 канальці 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.

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® 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 пристрої для інгаляційного застосування метоксифлурану, повинні дотримуватись відповідних рекомендацій щодо охорони праці при використанні інгаляційних засобів. Слід розглянути можливість використання методів зниження впливу метоксифлурану на робочому місці, включно із приєднанням фільтра з активованим вугіллям (АВ). Багаторазове використання зумовлює додатковий ризик. У працівників пологового відділення, які зазнали впливу засобу, спостерігалося підвищення рівнів печінкових ферментів, азоту сечовини в крові та сечової кислоти в сироватці крові.

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 викликати 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, спостерігалося 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, працювати з небезпечними механізмами або керувати 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 флакон з 3 мл лікарського засобу Юмерокс® випаровувати за допомогою пристрою для інгаляційного застосування метоксифлурану.

Після закінчення першого флакона можна використати другий. На добу можна застосовувати до 6 мл лікарського засобу. Заміну флакона слід проводити в добре провітрюваному приміщенні, щоб зменшити вплив парів метоксифлурану на навколишнє середовище.

Для максимальної безпеки слід застосовувати найнижчу ефективну дозу метоксифлурану 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 метоксифлурану при проведенні болісних процедур (таких як перев'язка ран), щоб переконатися, що рекомендована доза метоксифлурану не перевищена.
Перевищення рекомендованої дози метоксифлурану може спричинити ниркову недостатність. Ниркова недостатність, спричинена метоксифлураном, зазвичай має необоротний характер.
Спосіб застосування
Юмерокс® слід застосовувати самостійно під наглядом особи (і за допомогою у разі необхідності), яка уміє його використовувати через пристрій для інгаляційного застосування метоксифлурану.

Діти.
Застосовувати дітям віком від 6 років. Дані щодо застосування метоксифлурану за допомогою пристрою 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»).
Після застосування метоксифлурану пацієнти мають перебувати під спостереженням з метою виявлення таких симптомів як сонливість, блідість та розслаблення м'язів.
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 болем
У таблиці нижче описані побічні явища, які виникли під час лікування і які спостерігалися у ≥ 1 % популяції для оцінки безпеки у плацебо-контрольованому дослідженні з участю пацієнтів з травмою та супутнім болем.
Побічні явища, які виникли під час лікування в ≥ 1 % популяції для оцінки безпеки, наведені за системно-органним класом і рекомендованими термінами.

Шлунково-кишкові розлади	Сухість у роті, нудота, зубний біль, блювання
Загальні розлади та реакції у місці застосування	Грипоподібні симптоми, відчуття сп'яніння
Інфекції та інвазії	Грип, назофарингіт, вірусна інфекція
Травми, отруєння і ускладнення процедур	Падіння, розтягнення зв'язок
Дослідження	Підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АСТ), підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові
Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини	Біль у спині
Неврологічні розлади	Амнезія, запаморочення, дизартрія, головний біль, мігрень, сонливість

Розлади репродуктивної системи та молочних залоз	Дисменорея
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Кашель, біль у ротоглотці
Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини	Висип
Судинні розлади	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 ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100) та рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1 000)].

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 ≥ 2 % популяції для оцінки безпеки у плацебо-контрольованому дослідженні з участю пацієнтів, які потребували незначної хірургічної процедури.

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

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 за температури не вище 30 °С. Зберігати в оригінальній упаковці та уникати впливу високих температур.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.
Несумісність або не оцінювалася, або не була визначена під час реєстрації цього лікарського засобу.

Упаковка.
По 3 мл у флаконах скляних. По 1 флакону в коробці з картону. По 5 флаконів у чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки в коробці з картону.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.