

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desflurano Piramal 100 % (v/v) Líquido para inhalación del vapor EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Desflurano 100 % (v/v)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Líquido para inhalación del vapor, transparente, incoloro

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Desflurano Piramal está indicado como medicamento inhalatorio para inducir y / o mantener la anestesia general en cirugía hospitalaria y ambulatoria en adultos y para mantener la anestesia en lactantes y niños.

4.2. Posología y forma de administración

Solo podrán administrar desflurano profesionales sanitarios con formación en la administración de anestesia general que utilicen un vaporizador diseñado y calibrado específicamente para su uso con desflurano.

Debe haber inmediatamente disponibles equipos para mantener la permeabilidad de una vía respiratoria, respiración artificial, enriquecimiento de oxígeno y reanimación circulatoria.

Parámetros como el ECG, la presión arterial, la saturación de oxígeno y la pCO₂ en la exhalación deben monitorizarse durante la anestesia (ver sección 4.4).

Posología

La administración de anestesia general debe personalizarse en función de la respuesta del paciente. Se determina según el efecto deseado, teniendo en cuenta la edad y el estado clínico del paciente.

Los valores de la CAM (concentración alveolar mínima a la cual el 50 % de los pacientes no muestra respuesta a una incisión quirúrgica estandarizada) para el desflurano descienden a medida que aumenta la edad del paciente. La dosis de desflurano deberá ajustarse en consecuencia.

La concentración porcentual de desflurano correspondiente a 1 CAM se ha determinado con gas transportador, como se indica en la tabla 1 siguiente.

Tabla 1.				
Concentración porcentual de desflurano correspondiente a 1 CAM según la edad del paciente y la mezcla de la inhalación (media ± DE)				
Edad	Nº	100 % oxígeno	Nº	60 % óxido nitroso/ 40 % oxígeno
2 semanas	6	9,2 ± 0,0	-	-
10 semanas	5	9,4 ± 0,4	-	-
9 meses	4	10,0 ± 0,7	5	7,5 ± 0,8
2 años	3	9,1 ± 0,6	-	-
3 años	-	-	5	6,4 ± 0,4

4 años	4	8,6 ± 0,6	-	-
7 años	5	8,1 ± 0,6	-	-
25 años	4	7,3 ± 0,0	4	4,0 ± 0,3
45 años	4	6,0 ± 0,3	6	2,8 ± 0,6
70 años	6	5,2 ± 0,6	6	1,7 ± 0,4

N* = número de pares cruzados (con el método de respuesta cuántica arriba y abajo)

Medicación preanestésica

La medicación preanestésica deberá decidirse tras considerar las necesidades concretas de cada paciente. El uso de medicamentos anticolinérgicos queda a la elección del anestesista.

El desflurano puede combinarse con otras sustancias de uso habitual en la anestesia, preferiblemente opioides intravenosos, benzodiazepinas y somníferos. Los opioides o benzodiazepinas reducen la cantidad de desflurano necesario para producir la anestesia.

La necesidad de desflurano también descende con el uso concomitante de óxido nitroso (N₂O).

El desflurano reduce la dosis recomendada de inhibidores neuromusculares (ver también la sección 4.5). Si se requiere una mayor relajación, se pueden administrar dosis adicionales de relajantes musculares.

Inducción de anestesia en adultos

Teniendo en cuenta la malatolerabilidad de la inhalación de desflurano en el paciente despierto, es necesario analizar la relación de riesgo y beneficio caso por caso.

En adultos se recomienda una concentración inicial del 3 %, que se aumentará en incrementos del 0,5-1,0 % cada 2 o 3 respiraciones. Las concentraciones inspiradas del 4-11 % de desflurano normalmente producen anestesia quirúrgica en 2-4 minutos.

Pueden utilizarse concentraciones más altas de hasta el 15 %. Estas concentraciones de desflurano diluirán de manera proporcional la concentración de oxígeno, y la administración de oxígeno inicial deberá ser del 30 % o mayor.

Durante la inducción en adultos, la incidencia global de desaturación de oxihemoglobina (SpO₂ < 90 %) fue del 6 %. Las concentraciones elevadas de desflurano pueden producir acontecimientos adversos de las vías respiratorias altas. Tras la inducción en adultos con un medicamento intravenoso como el tiopental o el propofol, el desflurano puede iniciarse a aproximadamente entre el 3,0% (0,5 CAM) y el 6,0% (1 CAM), si el gas portador es O₂ o N₂O/O₂.

Durante la inducción de anestesia con desflurano puede producirse una activación continua de breve duración.

Inducción de anestesia en niños

El desflurano no debe utilizarse para inducir anestesia general en niños debido a la alta frecuencia de la aparición de tos, retención de la respiración, apnea, laringoespasma y aumento de la salivación (ver secciones 4.3 y 4.4).

Mantenimiento de la anestesia en adultos

Podrá ser necesario administrar desflurano al 2,5-8,5% cuando se usa oxígeno o aire enriquecido con oxígeno.

En adultos, es posible mantener los niveles quirúrgicos de anestesia a una concentración reducida de desflurano (2-6%) con el uso concomitante de óxido nitroso.

Si se utilizan concentraciones altas con óxido nitroso, es importante garantizar que la mezcla de gases inhalada contiene un mínimo del 25% de oxígeno.

Cuando se usan opioides, benzodiazepinas u otros sedantes se necesitan dosis menores de desflurano (ver sección 4.5).

Presión arterial y frecuencia cardíaca durante el mantenimiento

La presión arterial y la frecuencia cardíaca deben controlarse cuidadosamente durante el mantenimiento como parte de la evaluación de la profundidad de la anestesia (ver sección 4.4).

Mantenimiento de la anestesia en niños

El desflurano está indicado para mantener la anestesia en lactantes y niños. Es posible mantener niveles quirúrgicos de anestesia en niños con concentraciones teleespiratorias del 5,2-10% de desflurano, con o sin el uso concomitante de óxido nitroso. Aunque se han administrado concentraciones teleespiratorias de hasta el 18% de desflurano durante breves períodos de tiempo, si se usan concentraciones altas con óxido nitroso, es importante garantizar que la mezcla espirada contiene un mínimo del 25% de oxígeno.

El desflurano no deberá utilizarse para mantener la anestesia en niños no intubados menores de 6 años debido a la mayor incidencia de reacciones adversas respiratorias (ver secciones 4.3 y 4.4).

Uso en cirugía dental

La administración de desflurano para uso dental debe limitarse únicamente a cirugía hospitalaria/ambulatoria (ver sección 4.3).

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

Se han administrado con éxito concentraciones del 1-4 % de desflurano con óxido nitroso u oxígeno en pacientes con insuficiencia renal o hepática crónica y durante operaciones de trasplante renal. Dado su bajo metabolismo, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

Uso en pacientes neuroquirúrgicos

El desflurano deberá administrarse a 0,8 CAM o menos y junto con inducción con barbitúrico e hiperventilación (hipocapnia) hasta la descompresión cerebral en pacientes con aumento conocido o sospechado de la presión del líquido cefalorraquídeo (PLCR). Es necesario prestar especial atención para mantener la presión de perfusión cerebral (ver sección 4.4).

Uso de desflurano en pacientes hipovolémicos, hipotensos, debilitados y pacientes de edad avanzada.

Como en otros anestésicos inhalatorios, se recomienda usar una concentración inferior de desflurano en estos pacientes.

Forma de administración

El desflurano se administra por inhalación.

4.3. Contraindicaciones

No debe usarse desflurano:

- En pacientes que tienen contraindicada la anestesia general.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos halogenados u otros componentes de hidrocarburo halogenado.
- En pacientes con propensión conocida o sospechada a la hipertermia maligna (HM) o con una disposición hereditaria a la HM correspondiente.
- Para inducir anestesia en niños, debido al importante riesgo de tos, retención de la respiración, apnea, laringoespasma y aumento de la salivación.
- Para mantenerla anestesia en niños no intubados menores de 6 años debido a la mayor incidencia de reacciones adversas respiratorias.
- Como anestésico único en pacientes con riesgo de enfermedad coronaria o en pacientes en quienes no es deseable un aumento de la frecuencia cardíaca o la presión arterial.
- En pacientes con antecedentes de hepatitis confirmada o disfunción hepática de moderada a grave de origen desconocido (p.ej., ictericia, fiebre de origen desconocido o leucocitosis/leucocitopenia) aparecidos después de la administración anterior de un anestésico halogenado.
- En pacientes que vayan a someterse a procedimientos dentales fuera del hospital o unidad de atención de día.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El desflurano deberá usarse con precaución en pacientes sin vías respiratorias intubadas.

Hipertermia maligna (HM)

En las personas susceptibles (antecedentes de hipertermia maligna, miopatías tales como distrofias musculares, síndrome de King, distrofia miotónica, miopatía de cuerpos centrales), la inhalación potente de anestésicos puede provocar un estado hipermetabólico del músculo esquelético que dé lugar a una alta demanda de oxígeno y al síndrome clínico conocido como hipertermia maligna. Se ha observado que el desflurano es un posible desencadenante de hipertermia maligna. El síndrome clínico se caracteriza por hipercapnia y puede incluir rigidez muscular, taquicardia, taquipnea, cianosis, arritmias o presión arterial inestable. Algunos de estos signos inespecíficos podrían aparecer durante la anestesia leve: hipoxia aguda, hipercapnia e hipovolemia. El tratamiento de la hipertermia maligna consiste en la suspensión de los medicamentos desencadenantes, la administración de dantroleno sódico vía intravenoso y la aplicación de tratamiento sintomático. Más tarde puede aparecer insuficiencia renal, por lo que deberá controlarse y mantenerse el flujo de orina, si es posible.

No deberá usarse desflurano en sujetos que se sabe son susceptibles a la HM. Se han notificado casos de HM con desflurano con un resultado mortal..

Hiperpotasemia perioperatoria

El uso de anestésicos inhalados se ha asociado a aumentos muy raros de los niveles de potasio sérico que han dado lugar a arritmias cardíacas en pacientes durante el período postoperatorio, a veces con resultado mortal.. El trastorno se ha descrito en pacientes con enfermedad neuromuscular latente y manifiesta, sobre todo, distrofia muscular de Duchenne. El uso de suxametonio se ha asociado a la mayoría de estos casos, aunque no en todos.. Estos pacientes mostraron signos de daño muscular con elevación de la concentración de creatinina cinasa y mioglobulinuria en suero. A pesar de las similitudes de la forma de presentación con la hipertermia maligna, ninguno de estos pacientes mostró signos ni síntomas de rigidez muscular ni estado hipermetabólico.

Se recomienda un tratamiento inmediato e intensivo para la hiperpotasemia y las arritmias. Está indicada una evaluación posterior para detectar una enfermedad neuromuscular latente. De igual modo, la posible presencia de enfermedad neuromuscular latente se clarifica posteriormente.

Obstetricia

Dado el número limitado de pacientes estudiados, no se ha determinado la seguridad de desflurano para uso en procedimientos obstétricos. El desflurano es un relajante uterino y reduce el flujo sanguíneo uteroplacentario (ver sección 4.6).

Elevación de la glucosa

El desflurano se ha asociado a algo de elevación de la glucosa intraoperatoriamente..

Efectos en el hígado

Se han dado casos de alteración de la función hepática, ictericia y necrosis hepática mortal con el uso de anestésicos halogenados: estas reacciones parecen ser indicativas de hipersensibilidad. El desflurano puede causar hepatitis por sensibilidad en los pacientes que han sensibilizados en una exposición previa a anestésicos halogenados. La presencia de cirrosis, hepatitis vírica u otra enfermedad hepática preexistente puede ser un motivo para seleccionar un anestésico que no sea halogenado.

Aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo (PLCR)

El desflurano puede producir un aumento dependiente de la dosis en la presión del líquido cefalorraquídeo (PLCR) cuando se administra a pacientes con masas. En estos pacientes, el desflurano deberá administrarse a 0,8 CAM o menos y junto con inducción con barbitúrico e hiperinsuflación hasta la descompresión cerebral. Es necesario prestar especial atención para mantener la presión de perfusión cerebral.

En caso de hipertensión intracraneal peligrosa, no se recomienda el uso de desflurano.

Enfermedad cardiovascular

En pacientes con cardiopatía coronaria, es importante mantener la estabilidad hemodinámica para prevenir la isquemia de miocardio. Tras un rápido aumento de la concentración de desflurano se ha observado una elevación notable de la velocidad del pulso, la presión arterial media y los niveles de adrenalina y noradrenalina. El desflurano no deberá usarse como único medio anestésico en pacientes con riesgo de cardiopatía coronaria ni en pacientes en los que no sea deseable un aumento de la frecuencia cardíaca o la presión arterial. Puede utilizarse con otros medicamentos, preferentemente opioides y somníferos intravenosos.

Durante el mantenimiento de la anestesia, las elevaciones de la frecuencia cardíaca y la presión arterial ocurridas después de los aumentos incrementales rápidos de la concentración telespiratoria de desflurano podrían no representar una anestesia insuficiente. Estas alteraciones debidas a la activación simpática se resuelven en 4 minutos aproximadamente. Las elevaciones de la frecuencia cardíaca y la presión arterial ocurridos antes o en ausencia de un aumento rápido de la concentración de desflurano podrían interpretarse como anestesia leve.

La hipotensión y la depresión respiratoria aumentan a medida que se profundiza la anestesia.

Se han observado arritmias en asociación con el uso de desflurano. Todos los pacientes anestesiados con desflurano deberán ser monitorizados de manera ininterrumpida. Es necesario monitorizar parámetros como el ECG, la presión arterial, la saturación de oxígeno y la pCO₂ en la exhalación de un entorno en el que haya disponible un equipo completo de reanimación y el personal tenga formación en técnicas de reanimación.

Absorbentes de CO₂ deseado

El desflurano puede reaccionar con los absorbentes de dióxido de carbono desecado (CO₂) para producir monóxido de carbono, que puede dar lugar a niveles elevados de carboxihemoglobina en algunos pacientes. Casos clínicos indican que la cal de hidróxido de bario y la cal sodada se desecan cuando pasan gases nuevos por el depósito de CO₂ a caudales elevados durante muchas horas o días.. La formación de CO no es clínicamente significativa cuando el absorbente está hidratado normalmente. Deben seguirse estrictamente las instrucciones de uso de absorbentes de CO₂ del fabricante. Cuando un clínico sospeche que el absorbente de CO₂ puede estar desecado, , este deberá reemplazarse antes de la administración de desflurano.

Dolor postanestésico

La rápida aparición con desflurano deberá tenerse en cuenta en los casos en que se prevea dolor después de la anestesia.. Es necesario procurar que se administre la anestesia adecuada al paciente al final del procedimiento o al inicio de la estancia en la unidad de recuperación postanestesia.

Precauciones generales

La anestesia repetida en un breve período de tiempo deberá abordarse con precaución.

Los efectos del desflurano en pacientes con hipovolemia, hipotensión o mal estado general no se han investigado en profundidad.. En estos pacientes, es aconsejable reducir las concentraciones.

No debe administrarse desflurano a los pacientes que son propensos a broncoconstricción debido al riesgo de broncoespasmos.

Durante la inducción de la anestesia puede producirse una activación continua de breve duración.

Operaciones del oído medio

El desflurano, así como otros anestésicos volátiles, aumentan la presión del oído medio, sobre todo en niños, y por eso se recomienda controlar la presión del oído medio durante la anestesia con desflurano.

Población pediátrica

El desflurano no está indicado en la inducción de anestesia inhalada en niños y lactantes debido a la frecuente aparición de tos, retención de la respiración, apnea, laringoespasmos y aumento de las secreciones.

Se debe tener precaución cuando se usa desflurano para el mantenimiento de la anestesia con mascarilla laríngea para vía aérea (LMA) o mascarilla facial en niños de 6 años o menos debido al mayor potencial de eventos respiratorios adversos, p. tos y laringoespasmo, especialmente con la extracción de la LMA después de una anestesia profunda.

El desflurano no está indicado para mantener la anestesia en niños no intubados.

El desflurano debe usarse con precaución en niños con antecedentes de asma o una infección respiratoria alta reciente porque podría haber riesgo de broncoconstricción y de resistencia elevada de las vías respiratorias.

Cuando los niños se recuperan de la anestesia, puede producirse un breve período de agitación que impide la cooperación.

Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT, asociados muy raramente con Torsade de Pointes (ver sección 4.8). Se debe tener precaución al administrar desflurano a pacientes sensibles..

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El óxido nitroso usado de manera concomitante reduce la CAM del desflurano (ver tabla 1).

Miorrelajantes despolarizantes y no despolarizantes

El desflurano potencia los relajantes musculares de uso habitual.

Las concentraciones anestésicas de desflurano en equilibrio reducen la DE95 del suxametonio en aproximadamente un 30% y la de atracurio y pancuronio en aproximadamente un 50% en comparación con la anestesia con N₂O / opioides

En la tabla 2 se dan las dosis de pancuronio, atracurio, suxametonio y vecuronio necesarias para obtener una depresión del 95 % (ED95) de la transmisión neuromuscular según las diferentes concentraciones de desflurano (estas dosis son idénticas a las necesarias con isoflurano). La ED95 del vecuronio es inferior al 14 % con desflurano que con isoflurano. Además, la recuperación del bloqueo neuromuscular es más larga con desflurano que con isoflurano.

Tabla 2. Dosis de miorrelajante (mg/kg) causante de una depresión del 95 % de la transmisión neuromuscular.

CAM Desflurano	Pancuronio	Atracurio	Suxametonio	Vecuronio
0,65 CAM/ 60 % N ₂ O/O ₂	0,026	0,133	*ND	* ND
1,25 CAM/ 60 % N ₂ O/O ₂	0,018	0,119	*ND	* ND
1,25 CAM/ 100 % O ₂	0,022	0,120	0,360	0,019
* ND = no determinada.				

El efecto hipotensor puede potenciarse cuando el desflurano se administra concomitantemente con IECA, antidepresivos tricíclicos, IMAO, fármacos antihipertensivos, fármacos antipsicóticos o betabloqueantes.

Se recomienda una relaxometría para obtener la dosis exacta.

Medicación preanestésica

No se han observado interacciones adversas ni clínicamente significativas relacionadas con el uso extendido de medicamentos preanestésicos o medicamentos utilizados durante la anestesia (anestésicos intravenosos y anestésicos locales) durante los ensayos clínicos. No se ha determinado el efecto del desflurano en la disponibilidad de otros medicamentos.

El despertar se ve afectado por anestésicos concomitantes con efecto sedante-hipnótico como benzodiazepinas, opioides, etc.

Opiáceos y benzodiazepinas

Los pacientes anestesiados con diferentes concentraciones de desflurano que recibieron dosis crecientes de fentanilo o midazolam mostraron una reducción de las necesidades anestésicas o la CAM (ver la tabla 3). Se prevé que haya una influencia parecida en la CAM con otros opioides o sedantes.

Tabla 3. Efecto del fentanilo o el midazolam en la CAM del desflurano

	Concentración* (%) de desflurano en O₂	% reducción de la concentración
Sin fentanilo	6,33-6,35	-
Fentanilo (3 µg/kg)	3,12-3,46	46-51
Fentanilo (6 µg/kg)	2,25-2,97	53-64
Sin midazolam	5,85-6,86	-
Midazolam (25 µg/kg)	4,93	15,7
Midazolam (50 µg/kg)	4,88	16,6

* Pacientes de 18- 65 años de edad

Contraindicaciones para el uso concomitante

- debe evitarse o utilizarse con extrema precaución en pacientes sometidos a anestesia en vista del riesgo de inducir fibrilación ventricular.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Dado el número limitado de pacientes estudiadas, no se ha determinado la seguridad del desflurano para uso en procedimientos obstétricos. El desflurano es un relajante uterino y reduce el flujo sanguíneo uteroplacentario.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Solo podrá usarse desflurnao en embarazadas cuando se considere absolutamente necesario.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de desflurano/metabolitos en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Desflurano Piramal y tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Deberá evitarse la lactancia después de la anestesia hasta que se haya eliminado el desflurano (en unas 24 horas).

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos del desflurano en la fertilidad humana. En ratas, se observaron efectos en la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos sobre los efetos del desflurano tras la anestesia en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Sin embargo, debe aconsejarse a los pacientes que la capacidad de desempeñar estas tareas puede estar alterada después de una anestesia general. Por tanto, es aconsejable evitar estas tareas durante un periodo de 24 horas tras la anestesia

4.8. Reacciones adversas

El desflurano puede provocar depresión cardiaca y respiratoria dependiente de la dosis y un ligero aumento intraoperatorio de los niveles de glucosa en sangre. La mayoría de las reacciones adversas son leves o moderadas. Se han observado náuseas y vómitos en el periodo postoperatorio, secuelas frecuentes de la cirugía y la anestesia general que puede deberse al anestésico inhalado, a otros medicamentos administrados durante la operación o después de la misma y a la respuesta del paciente al procedimiento quirúrgico.

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se clasifican usando la siguiente convención sobre frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($\leq 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

En la tabla 4 se dan las reacciones adversas al fármaco por el sistema de clasificación de órganos según la terminología y las frecuencias de MedDRA

Tabla 4. Reacciones adversas al fármaco

Sistema de clasificación de órganos	Efecto secundario	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Faringitis	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Coagulopatía	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperpotasemia Hipopotasemia Acidosis metabólica	Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos psiquiátricos	Retención de la respiración Agitación	Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Somnolencia Convulsiones Mareos ³ Migraña ³ Encefalopatía ³	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos oculares	Conjuntivitis Queratitis ulcerosa ³ Hiperemia ocular ³ Agudeza visual reducida ³ Irritación ocular ³ Dolor ocular ³ Ceguera transitoria Ictericia ocular ³	Frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos cardíacos	Arritmia nodal Bradicardia Taquicardia Infarto de miocardio Isquemia de miocardio Arritmia Parada cardíaca <i>Torsade de pointes</i> Insuficiencia ventricular Hipocinesia ventricular Fibrilación auricular Taquiarritmia ³ Palpitaciones ³	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos vasculares	Hipertensión Vasodilatación	Frecuentes Poco frecuentes

	Hipertensión maligna Hemorragia Hipotensión Shock	Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Apnea ¹ Tos ¹ Laringoespasma ² Hipoxia ¹ Insuficiencia respiratoria Disnea Broncoespasmo Hemoptisis	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Vómitos ¹ Nauseas ¹ Hipersecreción salivar ¹ Pancreatitis aguda Dolor abdominal	Muy frecuentes Muy frecuentes Frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos hepatobiliares	Insuficiencia hepática Necrosis hepática Hepatitis Colestasis Ictericia Función hepática anómala Trastorno hepático	Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria Eritema Sensación de quemazón en la piel ³	Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia Rabdomiólisis	Poco frecuentes Frecuencia no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hipertermia maligna Astenia Malestar Fatiga ³	Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias	Elevación de la creatinina fosfoquinasa en sangre Electrocardiograma anómalo Prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma Alteración de ST-T en el electrocardiograma Inversión de la onda T en el electrocardiograma Alanina-aminotransferasa elevada Aspartato aminotransferasa elevada Prueba de coagulación anómala Amoníaco elevado Bilirrubina en sangre elevada Aumento de glucemia	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos ³	Agitación postoperatoria	Frecuencia no conocida
Trastorno del oído y del	Vértigo	Frecuencia no conocida

laberinto		
-----------	--	--

¹ Notificado durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia.

² Notificado durante la inducción de la anestesia.

³ Notificado por no pacientes después de exposición accidental.

Otras reacciones adversas notificadas con productos similares incluyen:

TRASTORNOS CARDÍACOS: electrocardiograma QT prolongado

Población pediátrica

La frecuencia, el tipo y la intensidad de estas reacciones adversas se consideran idénticos en niños y adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas de sobredosis y tratamiento

Se prevé que los síntomas de la sobredosis de desflurano sean similares a los de otros fármacos volátiles, con una profundización de la anestesia, depresión cardíaca o respiratoria en los pacientes con respiración espontánea e hipotensión en los pacientes con respirador, en los que la hipercapnia y la hipoxia pueden darse solo en una fase tardía.

En caso de sobredosis, deberán tomarse las medidas siguientes: debe interrumpirse el desflurano, debe establecerse una vía respiratoria clara y debe iniciarse una ventilación asistida o controlada con oxígeno puro. La función hemodinámica debe respaldarse y mantenerse debidamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso; general; hidrocarburos halogenados; código ATC: N01AB07

El desflurano pertenece a la familia de los metil etil éteres halogenados, que se administran por inhalación y producen una pérdida temporal de la conciencia y las sensaciones de dolor relacionadas con la dosis, supresión de la actividad motora voluntaria, reducción de los reflejos autónomos y depresión de la respiración y el sistema cardiovascular. El desflurano es un líquido volátil e incoloro con un punto de ebullición de 22,8° C. No es inflamable ni explosivo en las proporciones de mezcla utilizadas en anestesiología.

Otros miembros de la serie incluyen el enflurano y el isoflurano, que están halogenados con cloro además de flúor. El desflurano está halogenado exclusivamente con flúor.

Tal como sugiere su estructura, el coeficiente de difusión del gas en la sangre del desflurano (0,42) es inferior al de todos los anestésicos volátiles disponibles (el isoflurano tiene un coeficiente de distribución sangre-gas de 1,4), y ligeramente inferior al del óxido nitroso (0,46). Estos datos explican la razón de la rápida recuperación de la anestesia con desflurano.

Los estudios en animales han demostrado que la inducción y la recuperación de la anestesia con desflurano son más rápidas que con el isoflurano, con un perfil cardiovascular parecido. La monitorización con el EEG no detectó efectos adversos epileptogénicos u otros del sistema nervioso central durante la anestesia con desflurano, y el uso concomitante de medicamentos coadyuvantes no produjeron respuestas imprevistas o tóxicas en el EEG.

Los estudios clínicos realizados hasta la fecha que han evaluado la isquemia de miocardio, el infarto y la muerte como parámetros del resultado no han determinado que la propiedad arteriolar coronaria del desflurano esté asociada a robo coronario ni isquemia de miocardio en pacientes con enfermedad coronaria.

Los estudios en cerdos susceptibles a hipertermia maligna indicaron que el desflurano es un potente desencadenante de hipertermia maligna.

El efecto farmacológico del desflurano depende de la dosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Características generales

Como predice su perfil fisicoquímico, los estudios farmacocinéticos en animales y en humanos indican que el desflurano penetra en el organismo con más rapidez que otros anestésicos volátiles y permite una inducción más rápida. También se elimina del organismo más rápido, lo que permite una rápida recuperación y ofrece flexibilidad en el ajuste de la profundidad de la anestesia. El desflurano se elimina a través de los pulmones y solo se metaboliza mínimamente (0,02 %), de ahí su bajo potencial de toxicidad.

Características en los pacientes

El efecto farmacológico es proporcional a la concentración inspirada de desflurano. Los principales efectos adversos son las exacerbaciones de la acción farmacológica.

La CAM (concentración alveolar mínima) disminuye a medida que aumenta la edad. Se recomienda reducir la dosis en pacientes hipovolémicos, hipotensos y debilitados, según se indica en la sección 4.4.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Farmacología de seguridad, toxicidad aguda y subcrónica

Los datos preclínicos sobre la toxicidad aguda y subcrónica del desflurano revelan que provoca, de manera dependiente de la concentración, una depresión predecible y controlable de la respiración y el sistema circulatorio. No apareció toxicidad específica orgánica con desflurano en este caso.

En cerdos, el desflurano no sensibilizó el miocardio a la epinefrina administrada por vía exógena. El desflurano parece producir vasodilatación coronaria en el nivel arteriolar en determinados modelos animales, de manera similar a la del isoflurano. En un modelo animal que simula enfermedad coronaria con perros conscientes y crónicamente instrumentados, el desflurano no parece desviar la sangre del miocardio dependiente colateral a las áreas con perfusión normal («robo coronario»).

Toxicidad para la reproducción

Los estudios de embriotoxicidad en los que se administró desflurano a ratas y conejos durante la fase de organogénesis mostraron efectos tóxicos para el embrión tras un período de exposición de 4 CAM-horas al día (aproximadamente 40 CAM-horas acumuladas). No se detectaron reacciones adversas tras un período de exposición de 10 CAM-horas acumuladas.

En ratas, durante la gestación y la lactancia, se observó un aumento de la pérdida postimplantación y una reducción del aumento de peso de las crías tras un período de exposición materna de 4 CAM-horas al día.

Durante el mismo periodo, la exposición de 1 CAM-hora/día no provocó efectos adversos. Todos los efectos adversos observados en el feto y las crías se limitaron a los grupos en los que hubo toxicidad materna (muerte y aumento de peso reducido); esto quiere decir que los efectos en las crías podrían ser reflejo del efecto farmacológico del desflurano en el animal hembra.

La fertilidad de las ratas macho y hembra se redujo a una exposición de 4 CAM-horas/día. Los efectos se limitaron a los grupos de dosis en los que se observó toxicidad materna.

Los estudios publicados llevados a cabo en animales (incluidos los primates), con dosis que produjeron una anestesia de ligera a moderada, demuestran que el uso de anestésicos durante el período de crecimiento cerebral rápido de sinaptogénesis, tiene como resultado una pérdida celular en el cerebro en desarrollo, que se puede asociar a deficiencias cognitivas prolongadas. Se desconoce la importancia clínica que puedan tener estos hallazgos preclínicos.

Mutagénesis

Los estudios in vivo e in vitro realizados no revelaron evidencias de que el desflurano tuviera propiedades mutagénicas.

Carcinogénesis

No se llevaron a cabo estudios a largo plazo sobre la carcinogénesis del desflurano.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ninguno.

6.2. Incompatibilidades

El desflurano puede reaccionar con los absorbentes de dióxido de carbono (CO₂) desecado para producir monóxido de carbono (CO).

Para evitar el riesgo de formación de monóxido de carbono en los circuitos de reinhalación y la posibilidad de niveles elevados de carboxihemoglobina, debe usarse material absorbente de dióxido de carbono nuevo (mojado).

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar el frasco en posición vertical con el tapón bien cerrado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio de tipo III ámbar de 250 ml y recubierto de PVC en el exterior del frasco con cierre de HDPE/ Etileno propileno dieno monómero (EPDM) y engaste de aluminio.

Envases de 1 y 6 frascos.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

La exposición accidental de profesionales sanitarios al desflurano puede provocar riesgo de efectos adversos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32 (planta baja),
2252 TR
Voorschoten
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2024