

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desflurano Baxter 100% líquido para inhalación del vapor

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Desflurano 100% (v/v). Un frasco contiene 240 ml de desflurano.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Líquido para inhalación del vapor.

Líquido claro e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

El desflurano está indicado como agente inhalatorio para el mantenimiento de la anestesia general en cirugías de pacientes hospitalizados y ambulatorios en adultos, adolescentes y niños intubados.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La administración de la anestesia general debe ser individualizada para cada paciente según su respuesta.

El desflurano solo está indicado para el mantenimiento y no para la inducción de la anestesia (ver secciones 4.3 y 4.4).

Dosis:

La concentración alveolar mínima (CAM) del desflurano disminuye a medida que aumenta la edad. La dosis de desflurano debe ajustarse de manera correspondiente. La CAM del paciente se describe a continuación en la Tabla 1.

| Tabla 1 | | |
|--|----------------|---|
| CAM para desflurano de acuerdo con la edad del paciente y la mezcla de inhalación (media \pm DE) | | |
| Edad | 100% oxígeno | 60% N ₂ O/40% O ₂ |
| 2 semanas | 9,2 \pm 0,0 | - |
| 10 semanas | 9,4 \pm 0,4 | - |
| 9 meses | 10,0 \pm 0,7 | 7,5 \pm 0,8 |
| 2 años | 9,1 \pm 0,6 | - |
| 3 años | - | 6,4 \pm 0,4 |
| 4 años | 8,6 \pm 0,6 | - |

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

Mantenimiento de la anestesia en adultos

Puede que sea necesaria una concentración de desflurano de entre 2,5 y 8,5% cuando se administre con oxígeno o con aire enriquecido en oxígeno. En adultos, se pueden mantener niveles de anestesia quirúrgica con menores concentraciones de desflurano si se utiliza óxido nitroso concomitantemente.

Terapia concomitante

El desflurano puede combinarse con otras sustancias utilizadas con frecuencia en la anestesia incluidos sedantes, opioides, relajantes musculares y otros gases. Ver sección 4.5 para los ajustes de la dosis.

Poblaciones especiales

Dosis en insuficiencia hepática y renal

Se han utilizado con éxito concentraciones del 1 al 4% de desflurano en óxido nitroso/oxígeno en pacientes con insuficiencia hepática o renal crónica y durante cirugías de trasplante renal. Debido a su mínimo metabolismo, es probable que en pacientes con insuficiencia hepática o renal no sea necesario un ajuste de la dosis.

Población pediátrica

Mantenimiento de la anestesia en niños y adolescentes

Se pueden mantener niveles quirúrgicos de anestesia en niños y adolescentes a concentraciones teleespiratorias del 5,2 al 10% de desflurano con o sin uso concomitante de óxido nitroso. A pesar de que se han administrado concentraciones teleespiratorias de desflurano de hasta un 18% durante periodos breves de anestesia, si se utilizan unas concentraciones elevadas con óxido nitroso es importante asegurarse de que la mezcla inhalada contiene un mínimo de un 25% de oxígeno.

Población de edad avanzada

Mantenimiento de la anestesia en pacientes de edad avanzada

Puede que sea necesaria una concentración de desflurano de entre 5,5 y 7,4% cuando se administre con oxígeno o con aire enriquecido en oxígeno. En pacientes de edad avanzada, los niveles quirúrgicos de anestesia pueden mantenerse con una menor concentración de desflurano si se utilizan junto con óxido nitroso.

Forma de administración

El desflurano se administra vía inhalatoria.

El desflurano deberá ser administrado exclusivamente por personas formadas en la administración anestesia, con un vaporizador diseñado e indicado específicamente para su uso con el desflurano.

Todos los pacientes anestesiados con desflurano deben estar monitorizados constantemente, incluyendo electrocardiograma (ECG), presión arterial (PA), y saturación de oxígeno y la concentración teleespiratoria de dióxido de carbono (CO₂). Debe conocerse con exactitud la concentración de desflurano que se administra a través del vaporizador.

Las instalaciones para el mantenimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias, de la ventilación artificial, del enriquecimiento de oxígeno y de resucitación circulatoria deben estar disponibles para su uso inmediato.

4.3. Contraindicaciones

El desflurano está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los agentes halogenados.

El desflurano no debe emplearse en pacientes en los que esté contraindicada una anestesia general.

No debe utilizarse en pacientes con susceptibilidad conocida o genética a la hipertermia maligna (ver sección 4.4).

El desflurano está contraindicado en pacientes con antecedentes de hepatitis confirmada debida a un anestésico de inhalación halogenado o con una historia de disfunción hepática de moderada a grave inexplicable (por ejemplo, ictericia asociada con fiebre y/o eosinofilia) posterior a la administración previa de anestésicos halogenados.

El desflurano no debe utilizarse como único agente en la inducción anestésica en pacientes con riesgo de enfermedad de las arterias coronarias o en pacientes en los que el aumento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca están contraindicados.

El desflurano no debe emplearse como agente de inducción por inhalación en pacientes pediátricos debido a la frecuente aparición de tos, contención de la respiración, apnea, laringoespasma y aumento de las secreciones.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipertermia maligna

En personas susceptibles, los agentes anestésicos por inhalación potentes pueden desencadenar un estado hipermetabólico del músculo esquelético que provoque una demanda alta de oxígeno y el síndrome clínico conocido como hipertermia maligna. El desflurano ha demostrado ser un potente desencadenante de hipertermia maligna. El síndrome clínico se caracteriza por hipercapnia y puede incluir elevación de la temperatura corporal, rigidez muscular, taquicardia, taquipnea, cianosis, arritmias y/o presión arterial inestable. Algunos de los siguientes signos inespecíficos pueden aparecer también durante anestésias ligeras: hipoxia aguda, hipercapnia e hipovolemia. El tratamiento de la hipertermia maligna incluye la interrupción del uso de los agentes desencadenantes, la administración de dantroleno sódico vía intravenosa y la aplicación de terapia de soporte. Con posterioridad puede aparecer insuficiencia renal y la diuresis debe monitorizarse y mantenerse en lo posible. El desflurano no debe utilizarse en sujetos en los que se conozca que son susceptibles a la hipertermia maligna. Se han notificado casos de muerte con desflurano por hipertermia maligna.

Hipercalemia perioperatoria

El uso de anestésicos inhalados, incluido desflurano, se ha asociado raramente con aumentos en los niveles de potasio en suero que han dado lugar a arritmias cardiacas, algunas mortales, en pacientes durante el periodo postoperatorio (ver sección 4.8). Los pacientes con distrofias musculares presentes o latentes, especialmente la distrofia muscular de Duchenne, parecen ser más vulnerables. El uso concomitante de

cloruro de suxametonio se ha asociado con la mayoría, pero no con todos los casos. Estos pacientes también experimentan elevaciones significativas en los niveles de creatinina quinasa en suero y, en algunos casos, cambios en la orina acompañados de mioglobulinuria. A pesar de la similitud con la hipertermia maligna, ninguno de estos pacientes mostró signos o síntomas de rigidez muscular o estado hipermetabólico.

Se recomienda una intervención temprana y agresiva para tratar la hiperpotasemia y las arritmias resistentes, así como una evaluación subsiguiente de enfermedad neuromuscular latente.

Uso en niños y adolescentes con hiperreactividad bronquial

El desflurano debe utilizarse con precaución en niños y adolescentes con asma o antecedente reciente de infección de las vías respiratorias superiores debido a un posible estrechamiento de las vías respiratorias y a un aumento de la resistencia de las mismas.

Mantenimiento de la anestesia en niños

No se ha autorizado el desflurano para el mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos no intubados debido a los datos limitados disponibles en relación con esta población. Debe extremarse la precaución en caso de utilizar desflurano para el mantenimiento de la anestesia con mascarilla laríngea para vía aérea (MLA), en particular en niños de 6 años o menos, debido a la mayor posibilidad de reacciones adversas respiratorias como tos y laringoespasma, especialmente al retirar la MLA después de anestesia profunda.

Obstetricia

Debido al número limitado de pacientes estudiadas, no se recomienda el desflurano en procedimientos de obstetricia. El desflurano no debe utilizarse en pacientes embarazadas dado que los anestésicos halogenados son relajantes uterinos y reducen el flujo de sangre uteroplacentario (ver sección 4.6).

Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT, asociados muy raramente con torsade de pointes (ver sección 4.8). Debe tenerse precaución cuando se administra desflurano a pacientes sensibles (por ejemplo, pacientes con síndrome de QT largo congénito o pacientes que tomen fármacos que puedan prolongar el intervalo QT).

Precauciones:

Enfermedad hepática

Con el uso de anestésicos halogenados, se han notificado alteraciones de la función hepática, ictericia y necrosis hepática mortal: estas reacciones parecen indicar una hipersensibilidad. Al igual que con otros agentes anestésicos halogenados, el desflurano puede causar hepatitis por sensibilización en pacientes que han sido sensibilizados por exposición previa a anestésicos halogenados, que en raras ocasiones pueden causar insuficiencia hepática y necrosis de hígado. La existencia de cirrosis, hepatitis vírica u otras enfermedades hepáticas preexistentes puede justificar la selección de otros anestésicos en lugar de anestésicos halogenados.

Aumento del edema cerebral

El desflurano, al igual que otros anestésicos inhalados, puede producir un aumento en la presión del líquido cefalorraquídeo si se administra en pacientes con lesiones opresivas. En estos pacientes debe administrarse desflurano con una CAM de 0,8 o menor, y junto con inducción con barbitúricos e hiperventilación

(hipocapnia) hasta la descompresión cerebral. Se debe prestar una atención especial para mantener la presión de perfusión cerebral.

Control de la presión arterial y frecuencia cardíaca

El mantenimiento hemodinámico normal en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias será importante para evitar la isquemia miocárdica. Los aumentos marcados en la frecuencia del pulso, la presión arterial media y los niveles de adrenalina y noradrenalina se asocian con un aumento rápido de las concentraciones de desflurano. El desflurano debe ser utilizado con otros medicamentos, preferiblemente opioides intravenosos e hipnóticos.

Pacientes hipotensos e hipovolémicos

La presión arterial y la frecuencia cardíaca deben ser controladas cuidadosamente durante el mantenimiento de la anestesia como parte de la evaluación de la profundidad de la anestesia. Un aumento del ritmo cardíaco y de la presión arterial después de rápidos aumentos de la concentración telespiratoria de desflurano, puede no significar una anestesia inadecuada. Los cambios debidos a la activación simpática cesan en unos 4 minutos aproximadamente. Los aumentos de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial que ocurren antes o sin que haya habido un rápido aumento de la concentración de desflurano pueden interpretarse como anestesia ligera.

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

No se ha investigado suficientemente la utilización del desflurano en pacientes hipovolémicos, hipotensos y debilitados. Igual que ocurre con otros potentes anestésicos inhalatorios, se recomienda en estos casos utilizar una concentración más baja.

Uso con dióxido de carbono (CO₂)

El desflurano puede reaccionar con absorbentes de dióxido de carbono (CO₂) desecado en sistemas de anestesia de recirculación para producir monóxido de carbono, lo que puede dar lugar a niveles elevados de carboxihemoglobina en algunos pacientes. Por lo tanto, solo deben utilizarse absorbentes de CO₂ frescos (húmedos). Los informes de casos sugieren que la cal de hidróxido de bario y la cal sodada se desecan cuando se hacen pasar gases frescos a caudales altos a través de la bombona de CO₂ durante muchas horas o días. Cuando se sospeche que el absorbente de CO₂ se haya desecado, debe reemplazarse antes de la administración de desflurano.

Al igual que con otros agentes anestésicos de acción rápida, se deben tener en cuenta medidas de urgencia cuando se anticipe dolor postanestesia. Se debe asegurar que se administra analgesia adecuada al paciente en los primeros momentos o al final del procedimiento o en la unidad de reanimación.

El despertar rápido de la anestesia en los niños puede producir brevemente un estado de agitación y dificultar la cooperación.

Como con otros anestésicos volátiles, se recomienda administrar antieméticos en pacientes con riesgo alto y moderado de vómitos y náuseas postquirúrgicas.

No hay suficiente experiencia de utilización repetida para hacer una recomendación específica sobre este tema. Como con todos los anestésicos halogenados, deberán tomarse precauciones cuando puedan existir repetidas anestias en un corto espacio de tiempo.

El desflurano no debe administrarse a pacientes con tendencia a desarrollar contracción bronquial, ya que pueden producirse convulsiones en los bronquios.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Concentración de otros gases

La CAM del desflurano se ve reducida por la administración concomitante de N₂O (ver tabla 1 en sección 4.2).

Relajantes musculares no despolarizantes y despolarizantes

La acción de los relajantes musculares empleados habitualmente queda potenciada por el desflurano.

Las concentraciones anestésicas de desflurano en equilibrio reducen el ED₉₅ de cloruro de suxametonio aproximadamente en un 30% y de atracurio en un 50% comparado con anestesia con N₂O/opioide. Las dosis de atracurio, rocuronio y otros relajantes musculares necesarias para la producción de una depresión del 95% (ED₉₅) en la transmisión neuromuscular a distintas concentraciones de desflurano se indican en la Tabla 2. La ED₉₅ del vecuronio es un 14% inferior con desflurano que con isoflurano. Además, la recuperación del bloqueo neuromuscular es más larga con desflurano que con isoflurano.

| Concentración de desflurano | Atracurio | Suxametonio | Vecuronio | Rocuronio | Cisatricurio | Mivacurio |
|--|-----------|-------------|-----------|-----------|--------------|-----------|
| 0,65 CAM/ 60% N ₂ O/O ₂ | 0,133 | * ND | * ND | * ND | * ND | * ND |
| 1,25 CAM/ 60% N ₂ O/O ₂ | 0,119 | * ND | * ND | * ND | * ND | * ND |
| 1,25 CAM/O ₂ 100% O ₂ | 0,120 | 0,360 | 0,019 | * ND | * ND | * ND |
| 1,3 CAM/ 30% O ₂ en aire | * ND | * ND | * ND | * ND | 0,0238 | * ND |
| 1,5 CAM/ 70% N ₂ O/O ₂ | * ND | * ND | * ND | 0,19 | 0,034 | 0,058 |

* ND = no disponible

Medicamentos preanestésicos

En los ensayos clínicos no se han notificado interacciones clínicamente significativas con los medicamentos preanestésicos más comunes, ni con medicamentos utilizados durante la anestesia (agentes anestésicos intravenosos y agentes anestésicos locales). No se ha determinado el efecto del desflurano en la eliminación de otros medicamentos.

Sedantes y opioides

Los pacientes anestesiados con diferentes concentraciones de desflurano y que recibieron dosis crecientes de fentanilo o midazolam intravenoso presentaron una marcada reducción de los requisitos anestésicos o la CAM. Los resultados figuran en la Tabla 3. Se espera que se produzca una influencia similar sobre la CAM con otros fármacos opioides y sedantes, como el remifentanilo, la dexmedetomidina y el droperidol.

| Medicación | * CAM (%) | % reducción CAM |
|---------------|-----------|-----------------|
| 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 |

* Incluye valores para edades comprendidas entre los 18 y los 65 años.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Debido al número limitado de pacientes estudiadas, no se ha establecido la seguridad del desflurano en procedimientos de obstetricia. El desflurano es un relajante uterino y reduce el flujo de sangre uterino-placentario.

No hay datos adecuados relativos al uso del desflurano en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia; por lo tanto, el desflurano no está indicado durante el embarazo (ver sección 4.4).

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Lactancia

El desflurano está contraindicado durante la lactancia. No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de desflurano en la leche materna.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos del desflurano en la fertilidad humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que la capacidad para realizar tareas como conducir o utilizar máquinas se ve afectada tras la anestesia general debido a la sedación y la pérdida del conocimiento, y que se recomienda evitar dichas actividades durante un periodo de 24 horas.

4.8. Reacciones adversas

Como con todos los anestésicos inhalados potentes, el desflurano puede causar depresión cardiorrespiratoria dependiente de la dosis. La mayoría de los demás acontecimientos adversos son moderados y transitorios. Se han observado náuseas y vómitos en el periodo postquirúrgico, secuelas normales de la cirugía y anestesia general, que pueden ser debidas al anestésico inhalado, a otros agentes administrados durante o después de la cirugía y a la respuesta del paciente al procedimiento quirúrgico.

La frecuencia de reacciones adversas se basa en la siguiente escala:

- 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 ($< 1/10.000$),
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Reacciones adversas | | |
|---|---|---|
| Clasificación por órganos y sistemas | Término preferido de MedDRA | Frecuencia |
| Exploraciones complementarias | Creatina fosfoquinasa aumentada ECG anormal Cambio en electrocardiograma ST-T Inversión de onda T en electrocardiograma Transaminasas incrementadas (alanina y aspartato aminotransferasas) Aspartato aminotransferasa elevada Ensayo de coagulación anormal Amoniacó aumentado Bilirrubina en sangre aumentada | Frecuentes Frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Trastornos cardiacos | Arritmia nodal Bradicardia Taquicardia Hipertensión Infarto de miocardio Isquemia de miocardio Arritmia Paro cardiaco Torsade de pointes Insuficiencia ventricular Hipoquinesia ventricular Fibrilación auricular | Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Coagulopatía | Frecuencia no conocida |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea Mareo Convulsiones | Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida |
| Trastornos oculares | Conjuntivitis Ictericia ocular | Frecuentes Frecuencia no conocida |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Apnea ⁺ Tos ⁺ Laringoespasm ^o Hipoxia ⁺ Parada respiratoria Fallo respiratorio Dificultad respiratoria Broncoespasmo Hemoptisis | Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Trastornos gastrointestinales | Vómitos ⁺ Náuseas ⁺ Hipersecreción salival ⁺ Pancreatitis aguda Dolor abdominal | Muy frecuentes Muy frecuentes Frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |

| Reacciones adversas | | |
|---|--|--|
| Clasificación por órganos y sistemas | Término preferido de MedDRA | Frecuencia |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Urticaria Eritema | Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Mialgia Rabdomiolisis | Poco frecuentes Frecuencia no conocida |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Hiperpotasemia Hipopotasemia Acidosis metabólica | Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Infecciones e infestaciones | Faringitis | Frecuentes |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos* | Mareo* Migraña* Taquiarritmia* Palpitaciones* Quemaduras oculares* Ceguera transitoria* Encefalopatía* Queratitis ulcerosa* Hiperemia ocular* Agudeza visual disminuida* Irritación ocular* Dolor ocular* Fatiga* Sensación de ardor en piel* | Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Trastornos vasculares | Vasodilatación Hipertensión maligna Hemorragia Hipotensión Shock | Poco frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Hipertermia maligna Astenia Malestar | Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Trastornos hepatobiliares | Insuficiencia hepática Necrosis hepática Hepatitis Hepatitis citolítica Colestasis Ictericia Función hepática anormal Trastorno hepático | Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |
| Trastornos psiquiátricos | Retención de la respiración ⁺ Agitación Delirio Agitación postoperatoria | Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida |

* Notificada durante la inducción con desflurano.

+ Notificada durante la inducción y el mantenimiento con desflurano.

* Las reacciones se debieron a exposiciones accidentales de pacientes no tratados con desflurano.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Se cree que los síntomas de la sobredosificación de desflurano serán similares a los producidos por otros agentes volátiles con profundización de la anestesia, depresión cardíaca y/o respiratoria en pacientes con respiración espontánea y depresión cardíaca en pacientes con ventilación, en los que la hipercapnia y la hipoxia pueden producirse únicamente en una fase posterior.

En caso de sobredosificación o de una situación que pueda presentarse como sobredosificación, deberán tomarse las medidas siguientes:

1. Detener o minimizar la exposición a desflurano.
2. Establecer una vía respiratoria e iniciar la ventilación asistida o controlada con oxígeno al 100%.
3. Fomentar y mantener una hemodinámica adecuada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos, hidrocarburos halogenados y código ATC: N01AB07.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

El desflurano pertenece a una familia de los metiléteres halogenados que se administran por inhalación y producen una pérdida reversible del conocimiento y de la sensación de dolor, supresión de la actividad motora voluntaria, reducción de los reflejos autónomos, sedación de la respiración y del sistema cardiovascular, estos efectos dependen de la dosis. Tal y como sugiere su estructura, el coeficiente de partición sangre/gas del desflurano (0,42) es más bajo que el de otros anestésicos inhalados potentes, como el isoflurano (1,4) e incluso más bajo que el del óxido nitroso (0,46).

Los cambios en los efectos clínicos del desflurano siguen rápidamente a los cambios en la concentración inspirada. La duración de la anestesia y las medidas de recuperación seleccionadas para el desflurano de estudios clínicos figuran en las siguientes tablas:

Eficacia clínica y seguridad en adultos y población pediátrica

En 178 pacientes mujeres ambulatorias que se sometieron a una laparoscopia, premedicadas con fentanilo (1,5-2,0 µg/kg), se inició la anestesia con propofol 2,5 mg/kg, desflurano/N₂O 60% en O₂ o desflurano/O₂ solo. La anestesia se mantuvo con propofol 1,5-9,0 mg/kg/hr, desflurano 2,6-8,4% en N₂O 60% en O₂ o desflurano 3,1-8,9% en O₂.

**Despertar y recuperación tras laparoscopia ambulatoria
178 mujeres, edades 20-47**

Tiempos en minutos: media \pm DE (intervalo)

| Inducción: | Propofol | Propofol | Desflurano/N₂O | Desflurano/O₂ |
|------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| Mantenimiento: | Propofol/N₂O | Desflurano/N₂O | Desflurano/N₂O | Desflurano/O₂ |
| Número de pacientes: | N = 48 | N = 44 | N = 43 | N = 43 |
| Mediana de edad | 30 (20-43) | 26 (21-47) | 29 (21-42) | 30 (20-40) |
| Tiempo de anestesia | 49 \pm 53 (8-336) | 45 \pm 35 (11-178) | 44 \pm 29 (14-149) | 41 \pm 26 (19-126) |
| Tiempo hasta abrir los ojos | 7 \pm 3 (2-19) | 5 \pm 2* (2-10) | 5 \pm 2* (2-12) | 4 \pm 2* (1-11) |
| Tiempo hasta decir nombre | 9 \pm 4 (4-22) | 8 \pm 3 (3-18) | 7 \pm 3* (3-16) | 7 \pm 3* (2-15) |
| Tiempo hasta ponerse de pie | 80 \pm 34 (40-200) | 86 \pm 55 (30-320) | 81 \pm 38 (35-190) | 77 \pm 38 (35-200) |
| Tiempo hasta andar | 110 \pm 6 (47-285) | 122 \pm 85 (37-375) | 108 \pm 59 (48-220) | 108 \pm 66 (49-250) |
| Tiempo hasta apta para alta | 152 \pm 75 (66-375) | 157 \pm 80 (73-385) | 150 \pm 66 (68-310) | 155 \pm 73 (69-325) |

* Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) según el procedimiento de Dunnett al comparar todos los tratamientos con el grupo propofol-propofol/N₂O (inducción y mantenimiento). Los resultados para las comparaciones superiores a una hora tras la anestesia no muestran diferencias entre los grupos ni variabilidad considerable dentro de los grupos.

En las 88 pacientes ambulatorias sin medicación previa, la anestesia se inició con tiopentato 3-9 mg/kg o desflurano en O₂. La anestesia se mantuvo con isoflurano 0,7-1,4% en N₂O 60%, desflurano 1,8-7,7% en N₂O 60% o desflurano 4,4-11,9% en O₂.

Tiempos de despertar y recuperación en cirugía ambulatoria

46 varones, 42 mujeres, edades 19-70

Tiempos en minutos: media \pm DE (intervalo)

| Inducción: | Tiopentato | Tiopentato | Tiopentato | Desflurano/O₂ |
|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Mantenimiento: | Isoflurano/N₂O | Desflurano/N₂O | Desflurano/O₂ | Desflurano/O₂ |
| Número de pacientes: | N = 23 | N = 21 | N = 23 | N = 21 |
| Mediana de edad | 43 (20-70) | 40 (22-67) | 43 (19-70) | 41 (21-64) |
| Tiempo de anestesia | 49 \pm 23 (11-94) | 50 \pm 19 (16-80) | 50 \pm 27 (16-113) | 51 \pm 23 (19-117) |
| Tiempo hasta abrir los ojos | 13 \pm 7 (5-33) | 9 \pm 3* (4-16) | 12 \pm 8 (4-39) | 8 \pm 2* (4-13) |

| | | | | |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Tiempo hasta decir nombre | 17 ± 10 (6-44) | 11 ± 4* (6-19) | 15 ± 10 (6-46) | 9 ± 3* (5-14) |
| Tiempo hasta andar | 195 ± 67 (124-365) | 176 ± 60 (101-315) | 168 ± 34 (119-258) | 181 ± 42 (92-252) |
| Tiempo hasta apta para alta | 205 ± 53 (153-365) | 202 ± 41 (144-315) | 197 ± 35 (155-280) | 194 ± 37 (134-288) |

* Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) según el procedimiento de Dunnett al comparar todos los tratamientos con el grupo tiopentato-isoflurano/N₂O (inducción y mantenimiento). Los resultados para las comparaciones superiores a una hora tras la anestesia no muestran diferencias entre los grupos ni variabilidad considerable dentro de los grupos.

SUPRANE se estudió en doce voluntarios que no recibieron ningún otro medicamento. Los efectos hemodinámicos durante la ventilación controlada (PaCO₂ 38 mm Hg) fueron:

Efectos hemodinámicos del desflurano durante la ventilación controlada
12 voluntarios varones, edades 16-26
Media ± DE (intervalo)

| CAM total equivalente | % Des/O ₂ final espirada | % Des/N ₂ O final espirada | Frecuencia cardiaca (latidos/min) | | Presión arterial media (mm Hg) | | Índice cardiaco (l/min/m ²) | |
|-----------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|-------------------|--------------------------------|--------------------|---|------------------------|
| | | | O ₂ | N ₂ O | O ₂ | N ₂ O | O ₂ | N ₂ O |
| 0 | 0% / 21% | 0% / 0% | 69 ± 4 (63-76) | 70 ± 6 (62-85) | 85 ± 9 (74-102) | 85 ± 9 (74-102) | 3,7 ± 0,4 (3,0-4,2) | 3,7 ± 0,4 (3,0-4,2) |
| 0,8 | 6% / 94% | 3% / 60% | 73 ± 5 (67-80) | 77 ± 8 (67-97) | 61 ± 5* (55-70) | 69 ± 5* (62-80) | 3,2 ± 0,5 (2,6-4,0) | 3,3 ± 0,5 (2,6-4,1) |
| 1,2 | 9% / 91% | 6% / 60% | 80 ± 5* (72-84) | 77 ± 7 (67-90) | 59 ± 8* (44-71) | 63 ± 8* (47-74) | 3,4 ± 0,5 (2,6-4,1) | 3,1 ± 0,4 (2,6-3,8) |
| 1,7 | 12% / 88% | 9% / 60% | 94 ± 14* (78-109) | 79 ± 9 (61-91) | 51 ± 12* (31-66) | 59 ± 6* (46-68) | 3,5 ± 0,9 (1,7-4,7) | 3,0 ± 0,4 (2,4-3,6) |

* Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en comparación con los valores despierto según el método de Newman-Keul de comparación múltiple.

El uso de concentraciones de desflurano superiores a una CAM de 1,5 puede producir apnea.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción, distribución y biotransformación:

El desflurano produce una inducción rápida de la anestesia sin metabolismo hepático o en otros órganos y con una mínima acumulación en el tejido adiposo.

Eliminación:

El desflurano se elimina principalmente sin modificaciones a través de los pulmones.

Relación farmacocinética:

En los pacientes quirúrgicos durante una inhalación constante de desflurano al 6% con un caudal de 4-6 L/min, los parámetros farmacocinéticos (media \pm DE) observados son los siguientes: $C_{\text{máx}}$ 207,2 \pm 26,7 $\mu\text{g/ml}$, $T_{\text{máx}}$ 25,0 \pm 5,5 min, AUC_{0-t} 6786,2 \pm 926,5 $\mu\text{g}\cdot\text{min/ml}$ y $T_{1/2}$ fue de 25,7 \pm 6,3 min.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No mutagénico ni teratogénico.

No se observó ningún efecto teratogénico en ratas y conejos tras un periodo de exposición aproximado de 10 y 13 CAM-horas acumuladas durante la ontogenia. Se observó embriotoxicidad tras la exposición tóxica durante el embarazo, posiblemente debido al efecto materno farmacológico del desflurano.

Los estudios publicados realizados con animales (incluidos primates) con dosis que producen una anestesia de ligera a moderada, demuestran que el uso de agentes anestésicos durante el periodo de crecimiento cerebral rápido o sinaptogénesis produce una pérdida celular en el cerebro en desarrollo que puede asociarse con deficiencias cognitivas prolongadas. No se conoce la importancia clínica de estos hallazgos no clínicos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ninguno.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en posición vertical con el tapón perfectamente cerrado. Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de aluminio cubierto internamente con una resina epoxifenólica que contiene 240 ml de desflurano. Los frascos están cerrados con una válvula aboquillada integrada con componentes de contacto con el producto de polietileno, acero inoxidable, nailon y copolímero de etileno-propileno (EPDM).

Las presentaciones son de 1 frasco o de 6 frascos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Vuelva a poner el tapón después de utilizar el producto.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Baxter S.L.
Polígono industrial sector 14. Pouet de Camilo, 2
46394 Ribarroja del Turia, Valencia
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

88.348

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

Mayo 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)