

Penthrox 99,9%, 3 ml inhalaatiohöyry, neste (metoksifluraania).

Tutustu valmisteyhteenvedoon ennen valmisteen määräämistä.

Käyttöaiheet: Keskivaikean ja vaikean traumaan liittyvän kivun ensihoito tajuissaan olevilla aikuisilla traumapotilailla.

Annostus ja antotapa: Penthrox-valmiste on tarkoitettu potilaan itse otettavaksi lääkevalmisteen antamiseen koulutetun henkilön valvonnassa, lääkärin, sairaanhoitajan tai ensihoitajan annettavaksi, käyttämällä kädessä pidettävää Penthrox-inhalaattoria. Valmiste inhaloidaan tarkoitukseen valmistetulla Penthrox-inhalaattorilla. **Annostus:** Yksi 3 ml:n Penthrox-pullo kerta-annoksena annettuna mukana toimitettavalla laitteella. Toinen 3 ml pullo käytetään vain tarvittaessa. Penthrox-valmisteen turvallista käyttöiheyttä ei ole määritelty. Seuraavaa annosteluakataulua suositellaan: korkeintaan 6 ml vuorokaudessa; annostelua peräkkäisinä päivinä ei suositella, eikä potilaan kokonaisannos saa ylittää 15 ml viikossa. Penthrox-valmistetta ei saa käyttää lapsilla eikä alle 18-vuotiailla nuorilla.

Vasta-aiheet: Käyttö anestesia-aineena. Yliherkkyys metoksifluraanille, jollekin fluoripitoiselle anestesia-aineelle tai jollekin apuaineille. Maligni hypertermia: potilaat, joilla on tiedossa oleva tai geneettinen alttius malignille hypertermialle. Potilaat, joilla on anamneesissa tai sukuanamneesissa tiedossa olevia vaikeita haittavaikutuksia inhaloitavien anestesia-aineiden annon jälkeen. Potilaat, joilla on anamneesissa maksavaurion merkkejä aiemman metoksifluraanin käytön tai halogenoidulla hiilivedyllä toteutetun anestesian jälkeen. Kliinisesti merkittävä munuaisten vajaatoiminta. Tajunnan tason muutos mistä tahansa syystä, mm. päävamman, huumeet, lääkkeet tai alkoholi. Kliinisesti todettu epästabili kardiovaskulaarinen tila. Kliinisesti todettu hengityslama.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet: **Munuaissairaus:** Käytä pienintä tehokkainta annosta kivun hallintaan. Käytä varoen iäkkäillä potilailla tai muilla potilailla, joilla on tiedossa olevia munuaissairauden riskitekijöitä. Käytä varoen potilailla, joilla on todettu jokin kliininen tila, joka voi altistaa munuaisvauriolle. Metoksifluraani aiheuttaa huomattavaa munuaistoksisuutta suurina annoksina. Munuaistoksisuuden katsotaan liittyvän epäorgaanisiin fluoridi-ioneihin, jotka ovat lääkeaineen aineenvaihduntatuotteita. Kun lääkettä annetaan ohjeiden mukaan, käyttöaiheena analgesia, 3 ml kerta-annos metoksifluraania johtaa epäorgaanisten fluoridi-ionien alle 10 mikromol/l pitoisuuksiin seerumissa. Kun metoksifluraania aiemmin käytettiin anestesia-aineena, se aiheutti suurina annoksina huomattavaa munuaistoksisuutta, jonka pääteltiin esiintyvän silloin, kun epäorgaanisten fluoridi-ionien pitoisuus seerumissa oli yli 40 mikromol/l. Munuaistoksisuus liittyy myös aineenvaihduntanopeuteen. Tekijät, jotka nopeuttavat aineenvaihduntaa, kuten maksaentsyymejä indusoivat lääkeaineet, voivat siten suurentaa metoksifluraanin toksisuusriskiä. Riski on suurentunut myös niillä ryhmillä, joiden geneettinen variaatio voi johtaa nopeaan metaboliaan. **Maksasairaus:** Metoksifluraani metaboloituu maksassa, joten suurentunut altistus voi maksan vajaatoimintapotilailla aiheuttaa toksisuutta. Penthrox-valmistetta ei saa käyttää potilailla, joilla on anamneesissa maksavaurion merkkejä aiemman metoksifluraanin käytön tai halogenoidulla hiilivedyllä toteutetun anestesian jälkeen. Penthrox-valmistetta on käytettävä varoen potilailla, joilla on perussairautena jokin maksasairaus tai joilla on maksan vajaatoiminnan riski. On raportoitu, että aiempi altistus halogenoiduille hiilivetyanesteeteille (mukaan lukien metoksifluraanille, kun sitä aiemmin käytettiin anestesia-aineena), varsinkin jos annosväli on alle 3 kk, voi suurentaa maksavaurion todennäköisyyttä. Huolellista kliinistä harkintaa on käytettävä, jos Penthrox-valmistetta on tarkoitus käyttää useammin kuin kerran kolmessa kuukaudessa. **Sydän- ja verisuonijärjestelmän lamaantuminen / käyttö iäkkäillä potilailla:** Mahdolliset vaikutukset verenpaineeseen ja syketiheyteen ovat tunnettuja luokkavaikutuksia, metoksifluraanille (kun sitä on käytetty suurina annoksina anestesiassa) ja muille anestesia-aineille. Ne eivät ilmeisesti ole merkitseviä analgeettisilla annoksilla. Analgeettina annetun metoksifluraanin vaikutus systoliseen verenpaineeseen eri ikäryhmissä ei noudata mitään erityistä kaavaa. Riski voi kuitenkin olla suurempi iäkkäillä potilailla, joilla on hypotensio ja bradykardia, joten varovaisuutta on noudatettava heillä mahdollisen verenpaineen alenemisen vuoksi. **Keskushermostovaikutukset:** Tunnettuihin luokkavaikutuksiin kuuluvat myös sekundaariset farmakodynaamiset vaikutukset, mm. mahdolliset

keskushermostovaikutukset kuten sedaatio, euforia, muistinmenetys, vaikutukset keskittymiskykyyn, sensorimotorisen koordinaation muutokset ja mielialan muutokset. Metoksifluraanin ottamista itse analgeettisina annoksina rajoittavat keskushermostovaikutukset kuten sedaatio. Vaikkakin keskushermostovaikutusten mahdollisuutta voidaan pitää väärinkäytön riskitekijänä, tätä koskevat markkinoille tulon jälkeiset raportit ovat hyvin harvinaisia. **Hengityslama:** Hengityslamaa on raportoitu myös kivun lievitykseen käytettävillä annoksilla. Potilaan hengitystä on seurattava hengityslaman ja hypoksian riskin vuoksi. **Tiheästi toistuva käyttö:** Koska Pentrox-valmisteen annokseen ja kivunlievityksen kestoon liittyy rajoituksia, Pentrox ei sovellu käytettäväksi läpilyöntikivun/kivun pahenemisen hoitoon potilailla, joilla on kroonisia kiputiloja. Pentrox ei myöskään sovellu käytettäväksi traumaan liittyvän kivun lievitykseen lähekkäin toistuvina ajankohtina samalla potilaalla. **Butyylihydroksitolueeni:** Pentrox sisältää apuaineena butyylihydroksitolueenia (E321), joka on stabilointiaine. Butyylihydroksitolueeni voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmien ja limakalvojen ärsytystä. **Työperäinen altistus:** Terveystieteiden henkilöstölle, jotka altistuvat Pentrox-inhalaattoreita käyttäville potilaille säännöllisesti, on tiedotettava asiaankuuluvista, inhaloitaviin lääkeaineisiin liittyvistä työterveys- ja turvallisuusohjeista. Työperäisen metoksifluraanialtistuksen vähentämiseksi Pentrox-inhalaattoria on aina käytettävä aktiivihilikammion kanssa, joka adsorboi uloshengitysilman metoksifluraania. Jos Pentrox-inhalaattoria käytetään useamman kerran ilman aktiivihilikammiota, riski suurenee. Lääkeaineelle altistuneella synnytysosaston henkilöstöllä on ilmoitettu maksaentsyymiarvojen, veren ureatypen ja seerumin virtsahappopitoisuuden suurenemista, kun metoksifluraania aiemmin käytettiin obstetrisilla potilailla synnytyksen aikana. Pentrox-valmisteelle altistuneella terveydenhuoltohenkilöstöllä on ilmoitettu ei-vakavia ja ohimeneviä reaktioita, kuten huimausta, päänsärkyä, pahoinvointia tai huonovointisuutta, ja myös metoksifluraanin tai muiden ainesosien aiheuttamia yliherkkyysoireita. Metoksifluraanialtistuksen mittauksissa sairaalahenkilöstöllä todetut pitoisuudet olivat merkittävästi munuaistoksisuutta aiheuttavia pitoisuuksia pienempiä.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Metoksifluraani metaboloituu CYP450-entsyymien kautta, etenkin CYP2E1:n, CYP2B6:n ja jossakin määrin CYP2A6:n kautta. On mahdollista, että entsyymejä indusoivat aineet (kuten CYP2E1:n tapauksessa alkoholi tai isoniatsidi, CYP2A6:n tapauksessa fenobarbitaali tai rifampisiini ja CYP2B6:n tapauksessa karbamatsepiini, efavirensi, rifampisiini tai nevirapiini), jotka nopeuttavat metoksifluraanin metaboliaa, voivat voimistaa sen mahdollista toksisuutta. Näiden aineiden käyttöä samanaikaisesti metoksifluraanin kanssa on vältettävä. Metoksifluraanin samanaikaista käyttöä tunnetusti munuaistoksisten lääkkeiden (esim. varjoaineet ja jotkin antibiootit) kanssa on vältettävä, sillä additiivinen vaikutus munuaistoksisuuteen on mahdollinen. Antibiootteja, joilla on tunnetusti munuaistoksista potentiaalia, ovat mm. tetrasykliini, gentamisiini, kolistiini, polymyksiini B ja amfoterisiini B. On suositeltavaa välttää sevofluraanianestesian käyttöä metoksifluraani analgesian jälkeen, sillä sevofluraani suurentaa seerumin fluoridipitoisuuksia, ja metoksifluraanin munuaistoksisuus liittyy suurentuneeseen seerumin fluoridipitoisuuteen. Muiden keskushermostoa lamaavien aineiden samanaikainen käyttö Pentrox-valmisteen kanssa saattaa aiheuttaa additiivisia keskushermostoa lamaavia vaikutuksia. Jos opioideja käytetään samanaikaisesti Pentrox-valmisteen kanssa, potilasta on seurattava tarkoin, kuten tavallisestikin opioidien käytön yhteydessä. Kts. lisää valmisteyhteenvedosta. **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:** Metoksifluraani voi vaikuttaa vähäisessä määrin ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille on kerrottava, että heidän ei pidä ajaa eikä käyttää koneita, jos heillä esiintyy uneliaisuutta tai huimausta. **Hedelmällisyys, raskaus ja imetus:** Metoksifluraanin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta. Ei ole riittävästi tietoa metoksifluraanin erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Varovaisuutta on noudatettava, jos metoksifluraania annetaan raskauden aikana, erityisesti ensimmäisellä kolmanneksella tai imettäville äideille. Kts. lisää valmisteyhteenvedosta. **Haittavaikutukset:** Yleiset ei-vakavat reaktiot ovat keskushermostoon kohdistuvia reaktioita kuten huimausta ja uneliaisuutta, ja ne korjautuvat yleensä helposti. Yleiset haittavaikutukset ovat huimaus, euforinen mieliala, päänsärky, uneliaisuus, makuhäiriö,

yskähäpöhöinvöinti, päihtynyt ölo. Suuret metoksisfluraaniannokset .aiheuttavat annokseen liittyvää munuaistoksisuutta. Yliannostus ja muut häittävöikutukset, kts. valmisteyhteenveto. **Pakkaus ja hinta:** PENTHROX® 99,9%, yksi 3 ml:n Pentrox –pullo, inhalaattori ja aktiivihöilikammio. VMH 44,97€. **Reseptilöäke Korvattavuus:** Valmiste ei öle korvattava. **Myyntiluvan haltija:** Medical Developments NED B.V. Strawinskylaan 411, WTC Tower A 1077 XX Amsterdam, Alankomaat. **Myyntiluvan numero:** MT nr 34782. **Markkinoija:** POA Pharma Scandinavia AB, info@poaab.com. Perustuu Maaliskuu 2023 päivitettyyn valmisteyhteenvetöön. Tekstin Muuttamispöivämäärä: Maaliskuu.

Epöillyistä häittävöikutuksista ilmoittaminen

Epöillyistä häittävöikutuksista ilmoittaminen ön tärkettä. Terveystenhöollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epöillyistä häittävöikutuksista seuraavalle taholle: www.fimea.fi. Häittävöikutuksista tulee ilmoittaa myös POA Pharmalle: info@poaab.com.