МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Форан®
наименование лекарственного препарата

Жидкость для ингаляций
лекарственная форма, дозировка

Эйсика Куинборо Лимитед, Великобритания
наименование производителя, страна

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012733/01- 200214
СОГЛАСОВАНО

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 200214 _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства. ***Фармакодинамика*** Изофлуран обеспечивает быстрое введение в наркоз и особенно быстрый выход из него. Хотя незначительное раздражающее действие может ограничить скорость введения в наркоз, тем не менее, препарат не вызывает усиление слюноотделения или трахеобронхиальной секреции. Фарингеальные и ларингеальные рефлексы быстро подавляются. Глубина наркоза при применении изофлурана может быстро меняться. Сердечный ритм остается стабильным. По	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** Изофлуран обеспечивает быстрое введение в наркоз и особенно быстрый выход из него. Хотя незначительное раздражающее действие препарата Форан® может ограничить скорость введения в наркоз, тем не менее, данные, показывающие, что он может стимулировать усиленное слюноотделение или трахеобронхиальную секрецию, отсутствуют. Фарингеальные и ларингеальные рефлексы быстро подавляются. Глубина наркоза при применении изофлурана

мере углубления наркоза изофлураном происходит дозозависимое подавление спонтанного дыхания, поэтому его следует тщательно контролировать и при необходимости поддерживать.	может быстро меняться. Сердечный ритм остается стабильным. По мере углубления наркоза с применением изофлурана происходит дозозависимое подавление спонтанного дыхания, поэтому его следует тщательно контролировать и при необходимости поддерживать.
Во время введения в наркоз снижается артериальное давление (АД), которое быстро нормализуется после начала операции.	Во время введения в наркоз снижается артериальное давление (АД), которое нормализуется после начала хирургического вмешательства.
При поддерживающем наркозе АД снижается пропорционально глубине анестезии, однако сердечный ритм остается стабильным. Несмотря на углубление наркоза, при контролируемом дыхании и нормальном $PaCO_2$ сердечный выброс обычно остается неизменным за счет увеличения частоты сердечных сокращений, которое компенсирует снижение ударного объема. При спонтанном дыхании развивающаяся гиперкапния может привести к увеличению частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, которые превышают таковые при пробуждении.	При поддерживающем наркозе АД снижается пропорционально глубине анестезии, однако сердечный ритм остается стабильным. Несмотря на углубление анестезии, при контролируемом дыхании и нормальном $PaCO_2$ сердечный выброс имеет тенденцию оставаться неизменным за счет увеличения частоты сердечных сокращений, которое компенсирует снижение ударного объема. При спонтанном дыхании развивающаяся гиперкапния может привести к увеличению частоты сердечных сокращений и сердечного выброса до значений, превышающих таковые при пробуждении.
Церебральный кровоток не меняется при легком изофлурановом наркозе, но имеет тенденцию к увеличению при его углублении. Для профилактики повышения давления цереброспинальной жидкости или его снижения рекомендуется гипервентиляция до или во время наркоза.	Скорость мозговогоого кровотока не меняется при легком наркозе с применением изофлурана, но имеет тенденцию к увеличению при его углублении. Для профилактики повышения давления спинномозговой жидкости или его снижения рекомендуется проводить гипервентиляцию легких до или во время наркоза.
Изменения электроэнцефалограммы и судороги при применении изофлурана наблюдаются исключительно редко. В целом изофлуран вызывает изменения на ЭЭГ, сопоставимые с таковыми при применении других ингаляционных анестетиков.	Изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и судороги при приме-

Изофлуран повышает чувствительность миокарда к эпинефрину еще в меньшей степени, чем энфлуран. Имеются ограниченные данные о том, что подкожная инфильтрация до 50 мл раствора эпинефрина 1:200000 не вызывает желудочковые аритмии у больных, находящихся под изофлурановым наркозом. При нормальном уровне наркоза миорелаксация может оказаться достаточной для некоторых интраабдоминальных операций. Если требуется более выраженная миорелаксация, возможно внутривенное введение небольших доз миорелаксантов. Изофлуран может использоваться для введения в наркоз и поддержания наркоза. Возможность его применения при беременности в адекватных исследованиях не установлена. ***Фармакокинетика*** Изофлуран относительно слабо метаболизируется в организме человека. В послеоперационном периоде в виде метаболитов в моче обнаруживают только 0,17% дозы изофлурана. Максимальная плазменная концентрация фторидов обычно составляет менее 5 мкмоль/л и наблюдается через 4 часа после наркоза. Концентрация фторидов возвращается к норме в течение 24 часов. Признаков повреждения почек после применения изофлурана зарегистрировано не было. Известные метаболиты изофлурана не обладали токсичностью или определялись в слишком низких для токсического действия концентрациях.	нении изофлурана наблюдаются исключительно редко. В целом изофлуран вызывает изменения на ЭЭГ, схожие с таковыми при применении других ингаляционных анестетиков. Изофлуран повышает чувствительность миокарда к эпинефрину. Имеются ограниченные данные о том, что подкожная инфильтрация до 50 мл раствора эпинефрина 1:200000 не вызывает желудочковые аритмии у больных, находящихся под анестезией изофлураном. При нормальном уровне анестезии миорелаксация может оказаться достаточной для некоторых интраабдоминальных операций, но если потребуется более выраженная миорелаксация, возможно внутривенное введение небольших доз миорелаксантов. Изофлуран может использоваться для ввода в наркоз и для поддержания наркоза. Не имеется достаточных данных, которые определили бы его место при проведении анестезии беременным. ***Фармакокинетика*** Изофлуран относительно слабо метаболизируется в организме человека. В послеоперационном периоде в виде метаболитов в моче обнаруживается только 0,17 % введенной дозы изофлурана. Максимальная плазменная концентрация неорганических фторид-ионов обычно составляет менее 5 мкмоль/л и наблюдается приблизительно через 4 часа после наркоза, возвращаясь к норме в течение 24 часов. Признаков поражения почек после применения изофлура-

центрациях.	на зарегистрировано не было. Известные метаболиты изофлурана не обладали токсичностью или определялись в слишком низких для токсического действия концентрациях.
С осторожностью • Повышенное внутричерепное давление; • нейромышечные заболевания; • склонность к бронхоконстрикции; • новорожденные и дети до 2-х лет; • заболевания печени, в том числе в анамнезе; • одновременное применение с блокаторами «медленных» кальциевых каналов; • одновременное применение с опиоидами, бензодиазепинами и прочими седативными средствами, способными угнетать дыхательную деятельность; • одновременное применение с α-и β–адреномиметиками.	**С осторожностью** • Повышенное внутричерепное давление; • нейромышечные заболевания; • митохондриальные нарушения; • склонность к бронхоконстрикции; • новорожденные и дети до 2-х лет; • заболевания печени, в том числе в анамнезе; • одновременное применение с антагонистами кальция; • одновременное применение с опиоидами, бензодиазепинами и прочими седативными средствами, способными угнетать дыхательную деятельность; • одновременное применение с α-и β-адреномиметиками; • склонность к удлинению интервала QT и желудочковая тахикардия типа «пируэт» в анамнезе; • акушерские операции.
Применение в период беременности и период кормления	**Применение при беременности и в период грудного**

грудью Безопасность для беременных не была установлена. Изофлуран может применяться во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода. Кровопотеря при абортах с применением изофлурана сравнима с кровопотерей при применении других ингаляционных анестетиков. В связи с отсутствием данных о выведении изофлурана с грудным молоком, женщинам, кормящим грудью, следует воздержаться от грудного вскармливания в период применения препарата.	**вскармливания** Безопасность для беременных не была установлена. Изофлуран может применяться во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода. В связи с отсутствием данных о выведении изофлурана с грудным молоком, женщинам, кормящим грудью, следует воздержаться от грудного вскармливания в период применения препарата.
Способ применения и дозы Для точного контроля за подаваемой концентрацией изофлурана должны быть использованы специально калиброванные испарители. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) – это концентрация, при которой 50% пациентов не имеют двигательной ответной реакции на однократное раздражение (надрез кожи). МАК изофлурана в различных возрастных группах приведены в таблице ниже. ***Общая анестезия*** Уровни МАК изофлурана в кислороде зависят от возраста, уменьшаясь в среднем от 1,28% у двадцатилетних до 1,15% у сорокалетних и до 1,05% у шестидесятилетних пациентов. У новорожденных МАК изофлурана в кислороде составляет 1,6%, у детей от 1 до 6	**Способ применения и дозы** Для точного контроля за подаваемой концентрацией изофлурана должны быть использованы специально калиброванные испарители. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) это концентрация, при которой 50 % пациентов не имеют двигательной ответной реакции на однократное раздражение (надрез кожи). МАК изофлурана в различных возрастных группах приведены в таблице 1. ***Общая анестезия*** Уровни МАК изофлурана в кислороде зависят от возраста, уменьшаясь в среднем от 1,28 % у двадцатилетних пациентов до 1,15 % у сорокалетних пациентов и до 1,05 % у шестидесятилетних пациентов. У новорожденных МАК изофлурана в кислороде составляет

месяцев –1,87%, и у детей от 6 до 12 месяцев –1,80%.	1,6 %, у детей от 1 до 6 месяцев — 1,87 %, и у детей от 6 месяцев до 12 месяцев —1,80 %.
Премедикация	***Премедикация***
Лекарственные препараты, применяемые для премедикации необходимо подбирать индивидуально, имея в виду способность изофлурана вызывать угнетение дыхательного центра. По выбору можно применять антихолинэргические препараты.	Лекарственные препараты, применяемые для премедикации необходимо подбирать индивидуально, с учетом способности изофлурана вызывать угнетение дыхательного центра. Может быть рассмотрено применение антихолинэргических препаратов.
Индукция	***Индукция***
Коротко действующие барбитураты или другие внутривенные препараты, используемые для вводного наркоза, обычно применяются с последующей ингаляцией изофлурана. Как альтернатива, может применяться изофлуран с кислородом или с кислородно-закисной смесью.	Барбитураты короткого действия или другие внутривенные препараты, используемые для ввода в наркоз, обычно применяются перед ингаляцией изофлурана. Как альтернатива, изофлуран может применяться в смеси с кислородом или в смеси с кислородом и закисью азота.
При ингаляционной индукции изофлураном рекомендуется в начале использовать 0,5% концентрацию. Концентрации от 1,5% до 3,0% обычно вызывают хирургический уровень анестезии через 7 - 10 минут.	Рекомендуется начинать индукцию изофлураном в концентрации 0,5 %. Концентрации от 1,5 % до 3,0 % обычно вызывают хирургический уровень анестезии через 7–10 минут.
Поддержание анестезии	***Поддержание анестезии***
Хирургический уровень анестезии может поддерживаться 1,0% - 2,5% изофлурана в кислородно-закисной смеси. При применении изофлурана в чистом кислороде, концентрация должна быть увеличина на 0,5% - 1,0%. Если требуется, дополнительно применяют миорелаксанты.	Хирургический уровень анестезии может поддерживаться изофлураном в концентрации 1,0–2,5 % в смеси кислорода и закиси азота. При применении изофлурана в чистом кислороде, концентрация должна быть увеличена на 0,5–1,0 %. Если требуется, дополнительно применяют миорелаксанты.
Для обеспечения анестезии при кесаревом сечении достаточно	Для эффективного и безопасного поддержания анестезии при

использовать 0,5 - 0,75% изофлурана в кислородно-закисной смеси.

Во время поддержания анестезии, при отсутствии других влияющих факторов, АД обратно пропорционально альвеолярной концентрации изофлуана. С углублением анестезии следует уменьшать концентрации изофлурана во вдыхаемой смеси, чтобы предотвратить чрезмерное снижение АД.

Пожилые: как и в случае других препаратов для наркоза, для поддержания хирургического уровня анестезии у пожилых людей требуются более низкие концентрации.

Значения МАК (минимальная альвеолярная концентрация) у людей в зависимости от возраста

Возраст	**100% кислород**	**70% N_2O**
0 - 1 месяц	1,60%	
1 - 6 месяцев	1,87%	
6 - 12 месяцев	1 80%	
26 ± 4 лет	1,2 %	0,56%
44 ± 7 лет	1,15%	0,56%
64 ± 5 лет	1,0 %	0,37%

кесаревом сечении достаточно использовать изофлуран в концентрации до 0,75 %.

Во время поддержания анестезии, при отсутствии других осложняющих факторов, АД обратно пропорционально альвеолярной концентрации изофлуана. С углублением анестезии следует уменьшать концентрации изофлурана во вдыхаемой смеси, чтобы предотвратить чрезмерное снижение АД.

Пожилые

Как и в случае применения других препаратов для наркоза, для поддержания хирургического уровня анестезии у пожилых людей требуются более низкие концентрации изофлурана (см. Таблицу 1).

Таблица 1

Значения МАК (минимальная альвеолярная концентрация) у людей в зависимости от возраста

Возраст	**100 % кислород**	**70 % N_2O**
0–1 месяц	1,60 %	
1–6 месяцев	1,87 %	
6–12 месяцев	1,80 %	
26 ± 4 лет	1,28 %	0,56 %
44 ± 7 лет	1,15 %	0,50 %
64 ± 5 лет	1,05 %	0,37 %

Побочное действие	Побочное действие
Побочные эффекты, зарегистрированные при применении изофлурана, обычно зависят от дозы и отражают фармакологическую активность препарата. Они включают в себя подавление функции дыхания, снижение артериального давления и аритмии. Потенциальные серьезные побочные эффекты включают злокачественную гипертермию, анафилактические реакции и нарушения со стороны печени. В послеоперационном периоде наблюдались озноб, тошнота, рвота и непроходимость кишечника. Наиболее частые побочные эффекты, зарегистрированные в клинических исследованиях и постмаркетинговых наблюдениях, представлены по системам органов: *Со стороны обмена веществ:* гиперкалиемия, повышение концентрации глюкозы в крови. *Со стороны нервной системы*: судороги, снижение интеллектуальной деятельности, ажитация, делирий, изменения поведения. *Со стороны сердечно-сосудистой системы*: аритмия, снижение артериального давления, геморрагия, остановка сердца. *Со стороны системы дыхания*: бронхоспазм, одышка, свистящее дыхание, угнетение дыхания, ларингоспазм. *Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки*: отек лица, контактный дерматит, сыпь.	Побочные явления, зарегистрированные при применении изофлурана, обычно являются дозозависимыми и отражают фармакологическую активность препарата. Они включают в себя угнетение функции дыхания, снижение артериального давления и аритмии. Потенциальные серьезные побочные явления включают злокачественную гипертермию, гиперкалиемию, повышение активности креатинкиназы в плазме крови и миоглобинурию. В послеоперационном периоде наблюдались озноб, тошнота, рвота, непроходимость кишечника, ажитация и делирий. Наиболее частые побочные явления, зарегистрированные в клинических исследованиях и постмаркетинговых наблюдениях, представлены по системам организма: *Со стороны обмена веществ:* гиперкалиемия, повышение концентрации глюкозы в крови. *Со стороны нервной системы*: судороги, снижение интеллектуальной деятельности, ажитация, делирий, изменения поведения. *Со стороны сердечно-сосудистой системы*: аритмия, брадикардия, тахикардия, снижение артериального давления, остановка сердца, удлинение интервала QT, связанное с тахикардией типа «пируэт» (в очень редких случаях — со смертельным исходом). *Со стороны дыхательной системы*: бронхоспазм, угнетение дыхания, ларингоспазм.

Со стороны системы пищеварения: непроходимость кишечника, тошнота, рвота. *Со стороны мочеполовой системы:* снижение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови. *Со стороны крови и лимфатической системы:* карбоксигемоглобинемия. *Со стороны гепатобилиарной системы:* некроз печени, повреждение гепатоцитов, повышение концентрации билирубина в крови, печеночная недостаточность. *Со стороны иммунной системы:* анафилактические реакции, гиперчувствительность. *Отклонения лабораторных показателей:* лейкоцитоз, повышение активности «печеночных» ферментов, увеличение концентрации фторидов в крови, снижение концентрации холестерина в крови, снижение активности щелочной фосфатазы в крови, изменения на энцефалограмме. *Другое*: злокачественная гипертермия, дискомфорт в области грудной клетки, озноб. В послеоперационном периоде и во время наркоза вследствие биотрансформации изофлурана могут незначительно повышаться сывороточные концентрации фторидов (в среднем до 4,4 мкмоль/л). Однако маловероятно, чтобы настолько низкие концентрации фторидов могли повлечь токсическое поражение почек, т.к. они значи-	*Со стороны пищеварительной системы*: непроходимость кишечника, тошнота, рвота. *Со стороны мочеполовой системы:* снижение концентрации азота мочевины крови, повышение концентрации креатинина в крови, расслабление мускулатуры матки (с повышением риска развития маточного кровотечения). *Со стороны системы гемостаза:* карбоксигемоглобинемия, миоглобинурия, переходящее увеличение количества лейкоцитов. *Со стороны гепатобилиарной системы:* возможны повреждения печеночной ткани от переходящего повышения уровней печеночных ферментов и билирубина в крови до некроза печени (в очень редких случаях). *Аллергические реакции:* одышка, свистящее дыхание, отек лица, контактный дерматит, сыпь, дискомфорт в области грудной клетки. *Лабораторные показатели:* преходящие лейкоцитоз, повышение активности «печеночных» ферментов, преходящее повышение концентрации билирубина, глюкозы, креатинина и неорганических фторид-ионов в плазме крови со снижением концентрации азота мочевины крови, снижение концентрации холестерина в плазме крови, снижение активности щелочной фосфатазы в крови, изменения на ЭЭГ. *Прочие*: злокачественная гипертермия.

тельно ниже пороговой токсической концентрации. Изофлуран усиливает действие всех миорелаксантов, особенно недеполяризующих. МАК у взрослых снижается при одновременной ингаляции динитрогена оксида. Как и при применении других средств для ингаляционной общей анестезии, отмечали преходящее повышение числа лейкоцитов крови, даже при отсутствии хирургического стресса. В очень редких случаях изофлуран вызывал поражение печени (от небольшого и преходящего повышения активности «печеночных» ферментов до некроза печени). Имеются сообщения о редких случаях гиперчувствительности (включая контактный дерматит, сыпь, одышку, свистящее дыхание, дискомфорт в области грудной клетки, отек лица или анафилактические реакции), особенно связанных с длительным применением ингаляционных анестетиков, включая изофлуран. Данные реакции были подтверждены клинически (например, метахолиновым тестом). Однако причины анафилактических реакций при ингаляционной анестезии остаются неизученными вследствие одновременного применения множества сопутствующих препаратов, многие из которых могли вызвать подобные реакции.	
Передозировка При передозировке изофлурана наблюдаются снижение артериаль-	**Передозировка** При передозировке изофлурана наблюдаются снижение артериаль-

ного давления и угнетение дыхания. В случае передозировки необходимо прекратить введение изофлурана, поддерживать проходимость дыхательных путей, начать вспомогательную или контролируемую вентиляцию легких с введением кислорода и поддерживать адекватную функцию сердечно-сосудистой системы.	ного давления и угнетение дыхания. В случае передозировки (или при подозрении на передозировку) необходимо прекратить введение изофлурана, поддерживать проходимость дыхательных путей, начать вспомогательную или контролируемую вентиляцию легких с введением кислорода и поддерживать адекватную функцию сердечно-сосудистой системы. Рекомендуется тщательный контроль артериального давления и дыхательной функции. Может потребоваться поддерживающая терапия для коррекции пониженного артериального давления и угнетения дыхания, вызванных чрезмерной глубиной наркоза.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами β-адреномиметики, такие как изопреналин и α-, и β-адреномиметики, такие как эпинефрин и норэпинефрин, должны применяться с осторожностью при наркозе изофлураном вследствие потенциального риска развития желудочковой аритмии. Прием неселективных ингибиторов МАО должен быть прекращен за 15 дней до применения изофлурана. Симпатомиметики (амфетамины и их производные; психостимуляторы, анорексигенные средства, эфедрин и его производные): имеется риск повышения артериального давления во время наркоза изофлураном. Рекомендуется прекратить прием данных препаратов за несколько дней до применения изофлурана.	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Изофлуран значительно усиливает действие всех известных миорелаксантов, причем в большей степени недеполяризующих миорелаксантов. Неостигмин нивелирует действие недеполяризующих миорелаксантов, не влияя на релаксирующие свойства самого изофлурана. Все миорелаксанты совместимы с изофлураном. β-адреномиметики, такие как изопреналин и α-, и β-адреномиметики, такие как эпинефрин и норэпинефрин, должны применяться с осторожностью при наркозе с применением изофлурана вследствие потенциального риска развития желудочковой аритмии. Прием неселективных ингибиторов МАО должен быть прекращен

Эпинефрин, при подкожном введении или введении в десну: риск серьезной желудочковой аритмии вследствие увеличения частоты сердечных сокращений. Компенсаторные сердечно-сосудистые реакции могут быть снижены бета-адреноблокаторами. Одновременное применение изофлурана с изониазидом может увеличить риск потенциирования гепатотоксических эффектов. Одновременное применение изофлурана с блокаторами «медленных» кальциевых каналов, особенно производными дигидропиридина, может привести к выраженному снижению артериального давления. Следует с осторожностью применять ингаляционные анестетики одновременно с блокаторами «медленных» кальциевых каналов, вследствие риска суммирования инотропного эффекта. Следует с осторожностью применять изофлуран одновременно с опиоидами, бензодиазепинами и прочими седативными средствами, способными угнетать дыхательную деятельность. Изофлуран значительно усиливает действие всех известных миорелаксантов, причем в большей степени недеполяризующих миорелаксантов. Неостигмин нивелирует действие недеполяризующих миорелаксантов, не влияя на релаксирующие свойства самого изофлурана. Все миорелаксанты совместимы с изофлураном. При одновременном применении изофлурана с динитрогена	за 15 дней до применения изофлурана в связи с риском развития гипертонического криза. Одновременное применение изофлурана с изониазидом может увеличить риск потенциирования гепатотоксических эффектов. Одновременное применение изофлурана антагонистами кальция, особенно производными дигидропиридина, может привести к выраженному снижению артериального давления. Следует с осторожностью применять ингаляционные анестетики одновременно с антагонистами кальция, вследствие риска суммирования отрицательного инотропного эффекта. Следует с осторожностью применять изофлуран одновременно с опиоидами, бензодиазепинами и прочими седативными средствами, способными угнетать дыхательную деятельность. Симпатомиметики (амфетамины и их производные; психостимуляторы, анорексигенные средства, эфедрин и его производные): имеется риск повышения артериального давления во время наркоза изофлураном. Рекомендуется прекратить прием данных препаратов за несколько дней до применения изофлурана. Эпинефрин, при подкожном введении или введении в десну: риск серьезной желудочковой аритмии вследствие увеличения частоты сердечных сокращений. Компенсаторные сердечно-сосудистые реакции могут быть снижены бета-адреноблокаторами.

оксидом наблюдалось снижение МАК у взрослых пациентов.	При одновременном применении изофлурана с закисью азота наблюдалось снижение МАК у взрослых пациентов.
Особые указания ***Общие рекомендации*** Препарат Форан® может применяться только специалистами, имеющими опыт проведения общей анестезии, в отделениях, оборудованных всем необходимым для обеспечения проходимости дыхательных путей, проведения искусственной вентиляции легких, оксигенотерапии и реанимации. Так как при применении изофлурана глубина анестезии может быстро и легко изменяться, рекомендуется использовать только тщательно откалиброванные испарители. При углублении общей анестезии отмечают нарастание артериальной гипотензии и подавления дыхательной функции. Степень снижения артериального давления и угнетения дыхания могут.отражать глубину анестезии. При применении изофлурана, как и других ингаляционных анестетиков, необходимо тщательное поддержание нормальной гемодинамики для избежания ишемии миокарда у пациентов с заболеваниями коронарных артерий. Изофлуран может потенциировать нервно-мышечное истощение у пациентов с нейромышечными заболеваниями, такими как миастения.	**Особые указания** ***Общие рекомендации*** Препарат Форан® может применяться только специалистами, имеющими опыт проведения общей анестезии, в отделениях, оборудованных всем необходимым для обеспечения проходимости дыхательных путей, проведения искусственной вентиляции легких, оксигенотерапии и реанимации. Так как при применении изофлурана глубина анестезии может быстро и легко изменяться, необходимо использовать только тщательно откалиброванные испарители и/или оборудование, позволяющее контролировать концентрации изофлурана во вдыхаемой и выдыхаемой смеси. При углублении общей анестезии отмечают нарастание артериальной гипотензии и подавления дыхательной функции. Степень снижения артериального давления и угнетения дыхания могут отражать глубину анестезии. Вследствие раздражения дыхательных путей при применении ингаляционных анестетиков наблюдались следующие побочные явления: бронхоспазм и ларингоспазм. При применении изофлурана, как и других ингаляционных анестетиков, необходимо тщательное поддержание нормальной

Имеются сообщения об отдельных случаях увеличения содержания карбоксигемоглобина при применении галогенсодержащих средств для анестезии, содержащих группу $-CF_2H$, таких как десфлуран, энфлуран и изофлуран. В присутствии нормально увлажненных сорбентов CO_2 нарастания концентрации закиси углерода не наблюдается.	гемодинамики для предотвращения ишемии миокарда у пациентов с заболеваниями коронарных артерий.
Замена пересушенных сорбентов CO_2	Были получены сообщения об удлинении интервала QT, связанным с тахикардией типа «пируэт» (в очень редких случаях — с летальным исходом). Изофлуран следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных данным осложнениям.
При применении изофлурана с пересушенными сорбентами CO_2 (в особенности содержащими бария гидроксид, натрия гидроксид и кальция оксид) описаны редкие случаи чрезмерного перегревания и/или спонтанного воспламенения в аппаратах для наркоза.	При применении изофлурана, как и других ингаляционных анестетиков, наблюдались следующие побочные явления: остановка сердца, брадикардия, тахикардия.
Если анестезиолог подозревает, что сорбент CO_2 пересушен, то его следует заменить перед применением изофлурана. При пересыхании сорбента CO_2 цвет индикатора меняется не всегда. Следовательно, отсутствие изменений цвета индикатора нельзя считать подтверждением адекватной гидратации. Сорбенты CO_2 необходимо регулярно менять независимо от цвета индикатора.	Препараты для общей ингаляционной анестезии, в том числе изофлуран, должны с осторожностью применяться у пациентов с митохондриальными заболеваниями.
Акушерские операции	Изофлуран может потенциировать нервно-мышечное истощение у пациентов с нейромышечными заболеваниями, такими как миастения.
Изофлуран вызывает расслабление мускулатуры матки, и при акушерских операциях должен применяться в минимально возможных концентрациях.	Имеются сообщения об отдельных случаях увеличения содержания карбоксигемоглобина при применении фторосодержащих средств для анестезии, таких как десфлуран, энфлуран и изофлуран. В присутствии нормально увлажненных сорбентов CO_2 нарастания концентрации окиси углерода не наблюдается. Необходимо тщательно следовать инструкциям производителя к поглотителям CO_2.
Галогенсодержащие средства для ингаляционной анестезии	***Замена пересушенных сорбентов CO_2***
Есть данные, что применение галогенсодержащих анестетиков в	При применении фторосодержащих средств для ингаляционной

анамнезе, особенно в течение предыдущих 3 месяцев, может увеличивать риск гепатотоксичности. Цирроз, вирусный гепатит и прочие заболевания печени в анамнезе могут быть основанием для отказа от применения галогенсодержащего анестетика.

Изофлуран значительно усиливает мозговой кровоток, особенно при глубокой анестезии. Может наблюдаться преходящее повышение давления спинномозговой жидкости, которое возвращается к исходному при гипервентиляции.

Как и другие галогенсодержащие препараты, изофлуран должен с осторожностью применяться у пациентов с повышенным внутричерепным давлением. В этих случаях может быть необходима управляемая гипервентиляция.

Лабораторные показатели

Наблюдали преходящее изменение бромсульфталеинового теста, повышение концентрации глюкозы и сывороточного креатинина и снижение остаточного азота мочевины, сывороточного холестерина и щелочной фосфатазы.

Применение при кесаревом сечении

Изофлуран в концентрациях до 0,75% продемонстрировал безопасность для эффективного поддержания анестезии при кесаревом сечении.

Дети в возрасте до 2-х лет

В связи с ограниченным опытом применения изофлурана у новорожденных, его применение у детей в возрасте до 2-х лет не рекомендуется.

анестезии с пересушенными сорбентами CO_2 (в особенности содержащими калия гидроксид) описаны редкие случаи чрезмерного перегревания и/или спонтанного воспламенения в аппаратах для наркоза.

Если у анестезиолога есть основания полагать, что сорбент CO_2 пересушен, то его следует заменить перед применением изофлурана. При пересыхании сорбента CO_2 цвет индикатора меняется не всегда. Следовательно, отсутствие значительных изменений цвета индикатора нельзя считать гарантией адекватной гидратации. Сорбенты CO_2 необходимо регулярно менять независимо от цвета индикатора.

Акушерские операции

Изофлуран, как и другие препараты для ингаляционного наркоза, вызывает расслабление мускулатуры матки, вследствие чего существует потенциальный риск возникновения маточного кровотечения. Для анестезии при акушерских операциях изофлуран должен использоваться с осторожностью и в минимальных возможных концентрациях.

Галогенсодержащие средства для ингаляционной анестезии

Имеется информация о том, что изофлуран способен вызывать поражение печени (от небольшого и преходящего повышения активности «печеночных» ферментов до некроза печени с летальным исходом в очень редких случаях).

рожденных и детей в возрасте до 2-х лет следует с осторожностью применять его у данных групп пациентов. ***Пациенты с гиповолемией, сниженным артериальным давлением и ослабленные пациенты*** Применение изофлурана у данных групп пациентов недостаточно изучено. Рекомендуется использовать минимальные концентрации изофлурана. ***Злокачественная гипертермия*** У восприимчивых людей средства для ингаляционного наркоза, включая изофлуран, могут вызвать состояние гиперметаболизма скелетных мышц, что приводит к увеличению их потребности в кислороде и развитию клинического синдрома, известного как злокачественная гипертермия. Повышение общего метаболизма может проявляться повышением температуры (быстрый подъем как на ранних, так и на поздних сроках; тем не менее, он не может считаться первым признаком усиления метаболизма) и увеличением активности системы абсорбции CO_2 (горячая емкость). Возможно снижение PaO_2 и pH, а также развитие гиперкалиемии и дефицита оснований. Первым признаком этого синдрома является гиперкапния, а клинические симптомы его могут включать ригидность мышц, тахикардию, тахипноэ, цианоз, аритмии и/или нестабильность АД. Некоторые из этих неспецифических симптомов могут также появиться при легком наркозе, острой гипоксии, гиперкапнии	Есть данные, что применение галогенсодержащих анестетиков в анамнезе, особенно в течение предыдущих 3-х месяцев, может увеличивать риск гепатотоксичности. Цирроз, вирусный гепатит и прочие заболевания печени в анамнезе могут быть основанием для отказа от применения галогенсодержащего анестетика. Изофлуран значительно усиливает мозговой кровоток, в зависимости от глубины наркоза. Может наблюдаться преходящее повышение давления спинномозговой жидкости, которое возвращается к исходному при гипервентиляции. Как и другие галогенсодержащие препараты для ингаляционной анестезии, изофлуран должен с осторожностью применяться у пациентов с повышенным внутричерепным давлением. В этих случаях может быть необходима управляемая гипервентиляция. Изофлуран способен вызывать угнетение дыхания, которое может усиливаться при совместном применении с наркотическими анальгетиками, используемыми для премедикации или другими препаратами, способными вызывать угнетение дыхания. Следует контролировать функцию дыхания и, в случае необходимости, применять искусственное дыхание. *Пациенты со склонностью к бронхоконстрикции* У пациентов со склонностью к бронхоконстрикции изофлуран должен применяться с осторожностью в связи с риском развития бронхоспазма.

и гиповолемии. Лечение злокачественной гипертермии предполагает отмену препаратов, вызвавших ее развитие, внутривенное введение дантролена и поддерживающую симптоматическую терапию, включая поддержание нормальной температуры тела, функций дыхания и кровообращения, контроль водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Позднее может развиться почечная недостаточность, поэтому следует контролировать и по возможности поддерживать диурез. Применение средств для ингаляционного наркоза у детей вызывало в редких случаях повышение концентрации калия в сыворотке, что приводило к развитию сердечных аритмий и смерти в послеоперационном периоде. Развитию данного состояния более подвержены пациенты с латентно или явно протекающими неврологическими заболеваниями, в особенности больные миодистрофией Дюшена. В некоторых случаях имелась связь с одновременным применением суксаметония. У данных пациентов наблюдалось также значительное увеличение активности креатинфосфокиназы в сыворотке и, в некоторых случаях, изменение состава мочи и миоглобинурия. В отличие от злокачественной гипертермии, у подобных больных никогда не отмечалась мышечная ригидность или симптомы, связанные с гиперметаболизмом мышц. При угрозе развития подобных состояний, в особенности при выявлении у пациента латентно те-	*Применение при кесаревом сечении* Изофлуран в концентрациях до 0,75 % продемонстрировал безопасность и эффективность в поддержании анестезии при кесаревом сечении. *Дети в возрасте до 2-х лет* В связи с ограниченным опытом применения изофлурана у новорожденных и детей в возрасте до 2-х лет следует с осторожностью применять его у данных групп пациентов. ***Пациенты с гиповолемией, сниженным артериальным давлением и ослабленные пациенты*** Применение изофлурана у данных групп пациентов недостаточно изучено. Рекомендуется использовать минимальные концентрации изофлурана. ***Злокачественная гипертермия*** У восприимчивых людей средства для ингаляционного наркоза, включая изофлуран, могут вызвать состояние гиперметаболизма скелетных мышц, что приводит к увеличению их потребности в кислороде и развитию клинического синдрома, известного как злокачественная гипертермия. Повышение общего метаболизма может проявляться повышением температуры (быстрый подъем как на ранних, так и на поздних сроках; тем не менее, он не может считаться первым признаком усиления метаболизма) и увеличением активности системы абсорбции CO_2 (горячая емкость). Возможно

кущего нейромышечного заболевания, следует немедленно начать мероприятия по купированию гиперкалиемии и устойчивой аритмии. При применении препарата может иметь место усиление слюноотделения и трахеобронхиальной секреции, что может привести к ларингоспазму, особенно у детей.	снижение PaO_2 и pH, а также развитие гиперкалиемии и дефицита оснований. Первым признаком злокачественной гипертермии является гиперкапния, а клинические симптомы его могут включать ригидность мышц, тахикардию, тахипноэ, цианоз, аритмии и/или нестабильность АД. Некоторые из этих неспецифических симптомов могут также появиться при легком наркозе, острой гипоксии, гиперкапнии и гиповолемии. Лечение злокачественной гипертермии предполагает отмену препаратов, вызвавших ее развитие, внутривенное введение дантролена (детальная информация по применению дантролена приведена в его инструкции по применению) и поддерживающую симптоматическую терапию, включая поддержание нормальной температуры тела, функций дыхания и кровообращения, контроль водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Позднее может развиться почечная недостаточность, поэтому следует контролировать и по возможности поддерживать диурез. *Гиперкалиемия в периоперационном периоде* Применение средств для ингаляционного наркоза у детей вызывало в редких случаях повышение концентрации калия в сыворотке, что приводило к развитию сердечных аритмий и летальным исходам в послеоперационном периоде. Развитию данного состояния более подвержены пациенты с латентно или явно протекающими неврологическими заболеваниями, в особенности больные миодистрофи-

	ей Дюшена. В большей части данных случаев имелась связь с одновременным применением суксаметония. У данных пациентов наблюдалось также значительное увеличение активности креатинфосфокиназы в сыворотке и, в некоторых случаях, изменения состава мочи, указывающие на миоглобинурию. В отличие от злокачественной гипертермии, у подобных больных никогда не отмечалось мышечной ригидности или симптомов, связанных с гиперметаболизмом мышц. При угрозе развития подобных состояний, в особенности при выявлении у пациента латентно текущего нейромышечного заболевания, следует немедленно начать интенсивные мероприятия по купированию гиперкалиемии и устойчивой аритмии. В случае возникновения послеоперационной гиперкалиемии после применения средств для ингаляционного наркоза, и если у пациента ранее не диагностировались латентные нейромышечные заболевания, рекомендуется последующее обследование с целью выявления данных заболеваний. *Повышение концентрации фторидов* В послеоперационном периоде и во время наркоза вследствие биотрансформации изофлурана могут незначительно повышаться сывороточные концентрации фторидов (в среднем до 4,4 мкмоль/л)., Однако маловероятно, чтобы настолько низкие концентрации фторидов могли повлечь токсическое поражение почек, т.к. они значительно ниже пороговой токсической концентрации.

	Реакции гиперчувствительности Имеются сообщения о редких случаях гиперчувствительности (включая контактный дерматит, сыпь, одышку, свистящее дыхание, дискомфорт в области грудной клетки, отек лица), как правило, связанных с длительным применением ингаляционных анестетиков, включая изофлуран. Данные реакции были подтверждены клинически (например, метахолиновым тестом). Однако причины анафилактических реакций при ингаляционной анестезии остаются неизученными вследствие одновременного применения множества сопутствующих препаратов, многие из которых могли вызвать подобные реакции. Как и при применении других средств для ингаляционной общей анестезии, отмечали преходящее повышение числа лейкоцитов крови, даже при отсутствии хирургического стресса. При применении препарата может иметь место усиление слюноотделения и трахеобронхиальной секреции, что может привести к ларингоспазму, особенно у детей.
Влияние на способность к управлению автомобилем или работу с техникой, требующей особого внимания Изофлуран может оказывать влияние на способность к управлению автомобилем или работу с техникой, требующей особого внимания. Пациент не должен управлять автомобилем или использовать технику, требующую особого внимания в течение как минимум 24 ча-	**Влияние на способность к управлению автомобилем или работу с техникой, требующей особого внимания** Изофлуран может оказывать влияние на способность к управлению автомобилем или работу с техникой, требующей особого внимания. Пациент не должен управлять автомобилем или использовать технику, требующую особого внимания в течение как минимум 2–4

сов после общей анестезии. Изменения поведения и интеллектуальных функций могут сохраняться до 6 дней после применения изофлурана. Пациентов следует информировать о том, что после общей анестезии может ухудшиться способность к выполнению различных задач, требующих быстроты психомоторных реакций, таких как вождение автомобиля или работа с техникой, требующей особого внимания.	дней после общей анестезии. Изофлуран, как и другие препараты для ингаляционной анестезии, может вызывать незначительное снижение интеллектуальных функций в течение 2–4 дней после применения. Изменения поведения и интеллектуальных функций могут сохраняться до 6 дней после применения изофлурана. Пациентов следует информировать о том, что после общей анестезии может ухудшиться способность к выполнению различных задач, требующих быстроты психомоторных реакций, таких как вождение автомобиля или работа с техникой, требующей особого внимания.
Форма выпуска Жидкость для ингаляций. По 100 или 250 мл в стеклянные флаконы типа III, изготовленные из коричневого стекла, укупоренные навинчивающимися алюминиевыми колпачками, в которые помещены прокладки, изготовленные из полиэтилена низкой плотности (луполена). 6 флаконов вместе с инструкцией по применению в коробке из пенополистирола.	**Форма выпуска** По 100 мл или 250 мл в стеклянный флакон типа III, изготовленный из коричневого стекла, укупоренный навинчивающимся алюминиевым колпачком, в который помещена прокладка, изготовленная из полиэтилена низкой плотности (луполена). • По шесть флаконов вместе с инструкциями по применению в коробке из пенополистирола или • по одному флакону вместе с инструкцией по применению в пачке картонной, или • по шесть флаконов вместе с инструкциями по применению в коробке из гофрированного картона с картонным разделителем или • по одному флакону вместе с инструкцией по применению в пачке картонной, по шесть пачек картонных в коробке из гофрированного картона.

Название и адрес производителя Эбботт Лэбораториз Лимитед, Великобритания, произведено: Эйсика Куинборо Лимитед, Куинборо, Кент ME11 5EL, Великобритания. Aesica Queenborough Limited, Queenborough, Kent ME11 5EL , UK. **Представительство в России** ООО «Эбботт Лэбораториз» 141400 Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр.5, Химки Бизнес Парк тел. (495) 258 42 70 факс (495) 258 42 71	**Владелец регистрационного удостоверения** ООО «ЭббВи», Россия, 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16 А, стр. 1. **Производитель** Эйсика Куинборо Лимитед, Куинборо, Кент ME11 5EL, Великобритания. Aesica Queenborough Limited, Queenborough, Kent ME11 5EL , UK. **Представительство в России** ООО «ЭббВи» 141400 Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр.5, Химки Бизнес Парк тел. (495) 258 42 77 факс (495) 258 42 87

Специалист по регистрации
ООО «ЭббВи» Синев Д.Е.

CCDS00400513