МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012733/01- 111218
СОГЛАСОВАНО

Форан®
наименование лекарственного препарата

Жидкость для ингаляций
лекарственная форма, дозировка

Эйсика Куинборо Лимитед, Великобритания
наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 111218 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 препарата Форан® может ограничить скорость введения в наркоз, тем не менее, данные, показывающие, что он может	**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

Старая редакция	Новая редакция
стимулировать усиленное слюноотделение или трахеобронхиальную секрецию, отсутствуют. Фарингеальные и ларингеальные рефлексы быстро подавляются. Глубина наркоза при применении изофлурана 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 нормализуется после начала хирургического вмешательства. 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. Скорость мозгового кровотока не меняется при легком наркозе с применением изофлурана, но имеет тенденцию к увеличению при	стимулировать усиленное слюноотделение или трахеобронхиальную секрецию, отсутствуют. Фарингеальные и ларингеальные рефлексы быстро подавляются. Глубина наркоза при применении изофлурана 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 нормализуется после начала хирургического вмешательства. 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. Скорость мозгового кровотока не меняется при легком наркозе с применением изофлурана, но имеет тенденцию к увеличению при

Старая редакция	Новая редакция
его углублении. Для профилактики повышения давления спинномозговой жидкости или его снижения рекомендуется проводить гипервентиляцию легких до или во время наркоза. Изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и судороги при применении 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.	его углублении. Для профилактики повышения давления спинномозговой жидкости или его снижения рекомендуется проводить гипервентиляцию легких до или во время наркоза. Изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и судороги при применении 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 пациентов, 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. В некоторых опубликованных исследованиях с участием детей были описаны случаи когнитивного дефицита после многократного или длительного воздействия анестетиков в раннем возрасте. Эти

Старая редакция	Новая редакция
	исследования имеют существенные ограничения, и неясно, связаны ли наблюдаемые эффекты с введением анестетиков / седативных средств или другими факторами, такими как хирургическое вмешательство или основное заболевание. Кроме того, более поздние исследования не подтвердили эти результаты. Результаты исследований некоторых анестетиков / седативных средств на животных свидетельствуют об их неблагоприятном воздействии на развитие головного мозга в раннем возрасте. Исследования на беременных и молодых животных говорят о том, что применение анестетиков и седативных средств, блокирующих NMDA-рецепторы и (или) усиливающих действие ГАМК, длительностью более 3 часов в период быстрого роста головного мозга или синаптогенеза, может привести к разрушению нейронов и олигодендроцитов в развивающемся мозге и изменениям морфологии синапсов и нейрогенеза при применении препаратов данных групп. Данные исследования включали анестетики из различных классов лекарственных препаратов. Клиническая значимость полученных доклинических данных все еще не определена.
Фармакокинетика Изофлуран относительно слабо метаболизируется в организме	***Фармакокинетика*** Изофлуран относительно слабо метаболизируется в организме

Старая редакция	Новая редакция
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, возвращась к норме в течение 24 часов. Признаков поражения почек после применения изофлурана зарегистрировано не было. Известные метаболиты изофлурана не обладали токсичностью или определялись в слишком низких для токсического действия концентрациях.	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, возвращась к норме в течение 24 часов. Признаков поражения почек после применения изофлурана зарегистрировано не было. Известные метаболиты изофлурана не обладали токсичностью или определялись в слишком низких для токсического действия концентрациях.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Совместное применение суксаметония и ингаляционных анестетиков у детей в редких случаях вызывало повышение уровня калия в сыворотке крови, что в послеоперационном периоде приводило к нарушениям сердечного ритма и смерти. 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.	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Совместное применение суксаметония и ингаляционных анестетиков у детей в редких случаях вызывало повышение уровня калия в сыворотке крови, что в послеоперационном периоде приводило к нарушениям сердечного ритма и смерти. 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.

Старая редакция	Новая редакция
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.	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 за 2 недели до применения изофлурана в связи с риском развития гипертонического криза.	Прием неселективных ингибиторов МАО должен быть прекращен за 2 недели до применения изофлурана в связи с риском развития гипертонического криза.
Совместное применение ингаляционных анестетиков и ингибиторов МАО может повышать риск нестабильности гемодинамики во время операции.	Совместное применение ингаляционных анестетиков и ингибиторов МАО может повышать риск нестабильности гемодинамики во время операции.
Индукторы CYP2E1	
Лекарственные препараты и другие вещества, которые повышают активность изофермента CYP2E1 системы цитохрома P450 (например, изониазид и этиловый спирт) могут увеличивать метаболизм изофлурана и приводить к значительному увеличению концентрации фторид-иона в плазме крови.	Лекарственные препараты и другие вещества, которые повышают активность изофермента CYP2E1 системы цитохрома P450 (например, изониазид и этиловый спирт) могут увеличивать метаболизм изофлурана и приводить к значительному увеличению концентрации фторид-иона в плазме крови.
У пациентов, получавших длительное лечение препаратами Зверобоя продырявленного, были отмечены случаи выраженного снижения АД и увеличение времени выхода из наркоза ингаляционными анестетиками.	У пациентов, получавших длительное лечение препаратами Зверобоя продырявленного, были отмечены случаи выраженного снижения АД и увеличение времени выхода из наркоза ингаляционными анестетиками.
Одновременное применение изофлурана с изониазидом может	Одновременное применение изофлурана с изониазидом может

Старая редакция	Новая редакция
увеличить риск потенциирования гепатотоксических эффектов, в связи с этим необходимо прекратить прием изониазида за 7 дней до планируемого оперативного вмешательства и возобновить прием не ранее, чем через 15 дней после оперативного вмешательства. Одновременное применение изофлурана антагонистами кальция, особенно производными дигидропиридина, может привести к выраженному снижению артериального давления.	увеличить риск потенциирования гепатотоксических эффектов, в связи с этим необходимо прекратить прием изониазида за 7 дней до планируемого оперативного вмешательства и возобновить прием не ранее, чем через 15 дней после оперативного вмешательства. 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 ингаляционные анестетики одновременно с антагонистами кальция, вследствие риска суммирования отрицательного инотропного эффекта
Следует с осторожностью применять изофлуран одновременно с, бензодиазепинами и прочими седативными средствами, способными угнетать дыхательную деятельность.	Следует с осторожностью применять изофлуран одновременно с бензодиазепинами и прочими седативными средствами, способными угнетать дыхательную деятельность.
Следует соблюдать осторожность при совместном применении изофлурана и опиодов, в связи с возможным проявлением синергического эффекта в виде падения АД и снижения частоты дыхания.	Следует соблюдать осторожность при совместном применении изофлурана и опиодов, в связи с возможным проявлением синергического эффекта в виде падения АД и снижения частоты дыхания.
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.	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.

Старая редакция	Новая редакция
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. При одновременном применении изофлурана с закисью азота наблюдалось снижение МАК у взрослых пациентов.	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. При одновременном применении изофлурана с закисью азота наблюдалось снижение МАК у взрослых пациентов.
Применение при беременности и в период грудного 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.	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** *Беременность* Отсутствуют исследования влияния изофлурана на беременных, следовательно невозможно установить безопасность данного препарата для беременных. Были проведены исследования на животных по изучению влияния на репродуктивную функцию после многократного воздействия анестезирующих концентраций изофлурана. Был обнаружен возможный фетотоксический эффект изофлурана у мышей, получавших субтерапевтические дозы. Исследования на крысах не продемонстрировали влияния на фертильность, беременность, роды или на жизнеспособность потомства. Не было обнаружено

Старая редакция	Новая редакция
	признаков тератогенного влияния. Сравнительные эксперименты на кроликах дали аналогичные отрицательные результаты. В опубликованных исследованиях на животных некоторых анестетиков/седативных препаратов сообщалось о неблагоприятных последствиях развития мозга в раннем возрасте Изофлуран может применяться во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. Изофлуран, как и другие ингаляционные средства, оказывает расслабляющее действие на мышцы матки с потенциальным риском маточного кровотечения. При использовании изофлурана во время акушерских вмешательств необходимо провести клиническую оценку. Следует рассмотреть возможность использования минимально возможной концентрации изофлурана при акушерских вмешательствах. *Применение во время операции кесарева сечения* Применение изофлурана в концентрации до 0,75% является безопасным и эффективным для поддержания анестезии во время операции кесарева сечения. *Грудное вскармливание* В связи с отсутствием данных о выведении изофлурана с грудным молоком, женщинам, кормящим грудью, следует соблюдать

Старая редакция	Новая редакция
	осторожность в период применения препарата.
Владелец регистрационного удостоверения ООО «ЭббВи», Россия, 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16 А, стр. 1.	**Владелец регистрационного удостоверения** ООО «ЭббВи», Россия 125047, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 4, помещение 1
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	**Наименование и адрес организации, уполномоченной принимать претензии на лекарственный препарат** ООО «ЭббВи», Россия 125047, г. Москва, ул. Лесная, д.7, БЦ «Белые Сады», здание «А» Тел.: (495) 258 42 77 Факс: (495) 258 42 87

Менеджер по регуляторным вопросам
ООО «ЭббВи», Россия Дружинина Т.М.