

Methoxyfluraan

Risicominimalisatie-materiaal

Brochure over de risico's van methoxyfluraan voor arts, verpleegkundige en andere zorgverleners

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van methoxyfluraan te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Methoxyfluraan is geïndiceerd voor snelle verlichting van matige tot ernstige pijn bij **volwassen** patiënten, die bij bewustzijn zijn, met aan trauma gerelateerde pijn.

Deze informatie dient niet ter vervanging van de samenvatting van de productkenmerken (SmPC). U dient de SmPC volledig te lezen, en te begrijpen, voordat u methoxyfluraan toedient.

Belangrijke risico's waar rekening mee dient te worden gehouden bij de toediening van methoxyfluraan:

- Hepatotoxiciteit
- Nefrotoxiciteit
- Cardiovasculaire effecten
- Respiratoire effecten
- Effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS)
- Maligne hyperthermie
- Misbruik
- Interactie met CYP-enzym inducerende geneesmiddelen
- Beroepsmatige blootstelling

Er is extra materiaal voor de patiënt, namelijk een waarschuwingskaart. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal samen met de bijsluiter aan de patiënt of zijn/haar verzorger mee te geven.



Doel van deze brochure

Deze brochure heeft als doel zorgprofessionals:

- bewust te maken van de belangrijke risico's van het gebruik van methoxyfluraan;
- te laten inzien waarom deze risico's als belangrijk worden beschouwd;
- duidelijk te maken hoe de risico's van het gebruik van methoxyfluraan tot een minimum kunnen worden beperkt.

Let op!

- Aan het gebruik van methoxyfluraan zijn risico's verbonden.
- Gebruik de laagste effectieve dosis om de pijn onder controle te houden en zorg ervoor dat één flesje met 3 ml Pentrox als een enkelvoudige dosis wordt toegediend. Alleen indien nodig mag een tweede flesje worden gebruikt.

Indicatie

Methoxyfluraan is geïndiceerd voor snelle verlichting van matige tot ernstige pijn bij volwassen patiënten, die bij bewustzijn zijn, met aan trauma gerelateerde pijn.

Waarom is de indicatie voor methoxyfluraan beperkt tot acuut gebruik bij volwassenen met aan trauma gerelateerde pijn?

Het middel is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen, omdat de veiligheid en werkzaamheid ervan niet zijn vastgesteld bij deze populatie.

Gebruik van methoxyfluraan is beperkt tot de verlichting van acute pijn, aangezien de beperkingen van de dosering (maximaal 2 doses van 3 ml) en de duur van de pijnverlichting het ongeschikt maken voor de verlichting van doorbraakpijn of chronische pijn.

Het middel is ook ongeschikt voor gebruik tijdens snel opeenvolgende pijnepisodes bij dezelfde patient, vanwege de mogelijke dosis afhankelijke nefrotoxiciteit.

Belangrijke risico's waar rekening mee dient te worden gehouden bij de toediening van methoxyfluraan:

- Hepatotoxiciteit
- Nefrotoxiciteit
- Cardiovasculaire effecten
- Respiratoire effecten
- Effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS)
- Maligne hyperthermie
- Misbruik
- Interactie met CYP-enzym inducerende geneesmiddelen
- Beroepsmatige blootstelling

RISICO: **Hepatotoxiciteit**

Waarom?

- Er is klinisch bewijs dat laat zien dat het gebruik van methoxyfluraan voor pijnverlichting hepatotoxiciteit kan veroorzaken, waaronder in zeldzame gevallen leverfalen ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$).
- Er is gemeld dat het risico op levertoxiciteit toeneemt bij herhaalde blootstelling met een kort interval en bij eerdere blootstelling aan anesthetica met halothaan.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Dien methoxyfluraan niet toe bij patiënten met een voorgeschiedenis van tekenen van leverschade na eerder gebruik van methoxyfluraan of anesthetica met gehalogeneerde koolwaterstoffen.
- Wees voorzichtig bij het gebruik van methoxyfluraan bij patiënten met onderliggende leveraandoeningen of met risico op leverdisfunctie (zoals enzyminductoren).
- Pas een zorgvuldige klinische beoordeling toe wanneer methoxyfluraan vaker dan één keer per 3 maanden wordt toegediend.

RISICO: **Nefrotoxiciteit**

Waarom?

- Methoxyfluraan veroorzaakt significante nefrotoxiciteit bij hoge doseringen en er kan daardoor nierinsufficiëntie optreden als de aanbevolen dosis wordt overschreden.
- Er kan een extra effect op de nefrotoxiciteit zijn bij gelijktijdig gebruik van methoxyfluraan met geneesmiddelen (bijv. contrastmiddelen en bepaalde antibiotica) waarvan bekend is dat ze een nefrotoxisch effect hebben.
- Het is niet bekend bij welke frequentie methoxyfluraan veilig kan worden gebruikt.
- Sevofluraan verhoogt de concentratie van fluoride-ionen in het serum en de nefrotoxiciteit van methoxyfluraan is geassocieerd met verhoogde concentraties van fluoride-ionen in het serum.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Dien methoxyfluraan **niet** toe bij patiënten met een voorgeschiedenis van klinisch significante nierinsufficiëntie.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten bij wie een klinische aandoening is gediagnosticeerd die het risico op nierbeschadiging vergroot.
- Gebruik ook met voorzichtigheid bij ouderen of patiënten met bekende risicofactoren voor nierziekte.
- Vraag de patiënt of hij/zij voor een nierfunctiestoornis wordt behandeld, voordat u methoxyfluraan toedient.
- Gebruik altijd de laagste effectieve dosis methoxyfluraan om de pijn onder controle te houden.
- Overschrijd de maximale dosis van 6 ml (2 flesjes van 3 ml) niet, omdat dit nierfalen kan veroorzaken.

- Dien niet op achtereenvolgende dagen toe. De totale dosis die in één week aan een patiënt wordt toegediend, mag niet meer zijn dan 15 ml.
- Dien methoxyfluraan niet toe aan patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen innemen waarvan bekend is dat ze een nefrotoxisch effect hebben.
- Het is raadzaam om het gebruik van anesthesie met sevofluraan te vermijden na pijnstilling met methoxyfluraan. .

RISICO: Cardiovasculaire effecten

Waarom?

- In preklinische studies heeft methoxyfluraan bij gebruik in een hoge dosis als anestheticum cardiale depressie veroorzaakt.
- In klinische onderzoeken was hypotensie een vaak voorkomende bijwerking.
- Mogelijk geldt een verhoogd risico voor oudere patiënten met hypotensie en bradycardie.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Dien methoxyfluraan **niet** toe bij patiënten die klinisch evident cardiovasculair instabiel zijn.
- Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van methoxyfluraan bij oudere patiënten vanwege een mogelijke verlaging van de bloeddruk.

RISICO: Respiratoire effecten

Waarom?

- In preklinische studies heeft methoxyfluraan ademhalingsdepressie veroorzaakt bij gebruik in een hoge dosis als anestheticum.
- In klinische onderzoeken werd een aantal bijwerkingen met betrekking tot de luchtwegen gemeld.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Dien methoxyfluraan **niet** toe bij patiënten die een klinisch evidente ademhalingsdepressie hebben vanwege een mogelijke verlaging van de bloeddruk.

RISICO: Effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS)

Waarom?

- Methoxyfluraan onderdrukt het CZS en kan effecten zoals sedatie, euforie en geheugenverlies veroorzaken.
- Het middel heeft waarschijnlijk extra onderdrukkende effecten bij gelijktijdig gebruik met andere CZS-onderdrukkende middelen, zoals opioïden, alcohol, enz.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Dien methoxyfluraan **niet** toe bij patiënten met veranderde mate van bewustzijn (veroorzaakt door onder andere hoofdletsel, medicijnen of alcohol).
- Methoxyfluraan moet door de patiënt zelf worden toegediend onder toezicht van iemand die opgeleid is in de toediening ervan.
- Indien opioïden gelijktijdig met methoxyfluraan worden gegeven, moet de patiënt nauwkeurig geobserveerd worden.

RISICO: Maligne hyperthermie

- Maligne hyperthermie is een zeldzame genetische aandoening die o.a. kan leiden tot snelle stijging van de lichaamstemperatuur en dodelijk kan zijn.
- Het wordt doorgaans opgewekt door een anestheticum, waaronder methoxyfluraan.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Dien methoxyfluraan **niet** toe bij patiënten die (genetische predispositie voor) maligne hyperthermie hebben en niet bij patiënten die een voorgeschiedenis van ernstige bijwerkingen van algehele anesthesie bij de patiënt of familieleden hebben.

RISICO: Misbruik

- Vanwege de mogelijke effecten van methoxyfluraan op het CZS, zoals sedatie, euforie en stemmingsverandering, is er een kans op misbruik.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Methoxyfluraan dient te worden bewaard op een afgesloten plaats.
- Gooi de gebruikte methoxyfluraan flesjes en de inhalator op verantwoorde wijze weg in het bijgeleverde plastic zakje met druksluiting bij het medisch afval.

RISICO: Interactie met CYP-enzym inducerende geneesmiddelen

Waarom?

- Het metabolisme van methoxyfluraan wordt gemedieerd door de CYP450-enzymen.
- Het verhogen van de snelheid van het metabolisme van methoxyfluraan, kan de potentiële toxiciteit ervan vergroten.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Dien methoxyfluraan niet toe bij patiënten die gelijktijdig CYP450-enzyminducerende middelen gebruiken, met name CYP2E1-enzyminducerende middelen zoals alcohol en isoniazide, en in enige mate CYP2A6-enzyminducerende middelen zoals fenobarbital en rifampicine.

RISICO: Beroepsmatige blootstelling

Waarom?

- Methoxyfluraan is een vluchtige stof die verdampt tijdens het klaarmaken voor gebruik van de inhalator en daarna.
- Wanneer een patiënt de inhalator met tussenpozen gebruikt, blijft methoxyfluraan in de lucht verdampen en kan het middel in een lage concentratie aanwezig zijn in een afgesloten ruimte (zoals een ambulance).
- Methoxyfluraan kan ook in de lucht terechtkomen als een patiënt in de lucht uitademt in plaats van - volgens de instructies - door het mondstuk.
- Veelvuldig gebruik van de inhalator zonder de Activated Carbon (AC) kamer brengt extra risico met zich mee.
- Verhoging van de lever enzymen, bloedureumstikstof en serumurinezuur werden gemeld bij/door personeel van de verloskamers die werden blootgesteld aan methoxyfluraan toen dit gebruikt werd tijdens de bevalling door obstetrische patiënten.

Hoe kan ik dit risico tot een minimum beperken?

- Zorg ervoor dat de Activated Carbon (AC) kamer altijd aan de inhalator is bevestigd, omdat eventueel via de inhalator uitgedemd methoxyfluraan daardoor wordt geabsorbeerd.
- Zorg ervoor dat patiënten methoxyfluraan correct aan zichzelf toedienen en altijd uitademen door het mondstuk van de inhalator.
- Doe de dop weer op het methoxyfluraan flesje nadat de inhoud van het flesje in de inhalator is geschonken.
- Stop de gebruikte methoxyfluraan flesjes en de inhalator in het bijgeleverde plastic zakje met druksluiting en gooi het op een verantwoorde wijze weg bij het medisch afval.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

Extra materialen aanvragen

U kunt materialen betreffende methoxyfluraan aanvragen bij Medical Developments NED B.V., te bereiken via telefoonnummer +31 10 200 5079, of via SafetyMDI.Netherlands@pharmalex.com of via <https://eu.medicaldev.com/nl>

Het risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op pagina: <https://eu.medicaldev.com/nl/Brochure-voor-zorgverlener>