

**ISOTROY 250**  
**Isoflurane USP 250 ml**

**1- DENOMINATION DU MEDICAMENT**

ISOTROY 250 ml, Isoflurane USP 250 ml

**2- COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque flacon contient:

Isoflurane USP 250 ml

La liste intégrale des excipients est disponible à la section 6.1

**3 - FORME PHARMACEUTIQUE**

Un liquide clair et incolore.

**4 - DONNEES CLINIQUES**

**4.1 Indications Therapeutiques**

Pour usage hospitalier seulement

ISOTROY (Isoflurane USP) peut être utilisé pour l'induction et la maintenance de l'anesthésie générale. Les données suffisantes n'ont pas été développées pour établir son application en anesthésie obstétricale.

**4.2 Posologie, voie et mode d'administration:**

Prémédication

La prémédication doit être sélectionnée selon le besoin propre du patient, en tenant compte du fait que les sécrétions sont faiblement stimulées par l'isoflurane, et que le rythme du cœur a tendance de s'élever. L'emploi des médicaments anti-cholinergiques est une question de choix.

Concentration inspirée

La concentration de l'isoflurane émise à partir du vaporisateur pendant l'anesthésie doit être connue.

Ceci peut être accompli en utilisant :

- a. Les vaporisateurs spécialement calibrés pour l'isoflurane ;
- b. Les vaporisateurs à partir desquels les flux émis peuvent être calculés, tels que les vaporisateur émettant la vapeur saturée, qui est alors diluée. La concentration émise à partir d'un tel vaporisateur peut être calculée en utilisant la formule :

$$\% \text{ Isoflurane} = \frac{100 \text{ PV}}{\text{PA}} \frac{\text{FV}}{\text{FT}}$$

(PA PV)

Où:

PA = Pression atmosphérique

PV = Pression vapeur de l'isoflurane

FV=Flux du gaz à travers le vaporisateur (mL/min)

FT = Flux total du gaz (mL/min)

L'isoflurane ne contient aucun stabilisateur. Rien dans l'agent modificateur de calibration ou l'opération de ces vaporisateurs.

**Induction**

L'induction avec l'isoflurane dans l'oxygène ou en combinaison avec le mélange oxygène-oxyde de nitrate peut entraîner la toux, la rétention respiratoire, ou la laryngospasme. Ces difficultés peuvent être évitées par l'utilisation d'une dose hypnotique d'un barbiturate d'action ultra courte. Les concentrations inspirées de 1,5 à 3,0% d'isoflurane produisent généralement l'anesthésie chirurgicale dans les 7 à 10 minutes.

**Maintenance**

Les niveaux chirurgicaux de l'anesthésie peuvent être maintenus avec 1,0 à 2,5% de concentration lorsque l'oxyde de nitrate est utilisé concomitamment. Un supplément de 0,5 à 1,0% peut être exigé quand l'isoflurane est administré avec l'oxygène seul. Si l'ajout de relaxation est exigé, les doses supplémentaires de relaxants musculaires peuvent être utilisées.

Le niveau de la tension artérielle pendant la maintenance est une fonction inverse de concentration de l'isoflurane en l'absence d'autres problèmes de complication. Les baisses excessives peuvent être dues à la profondeur de l'anesthésie et dans de tels cas peuvent être corrigées par l'anesthésie éclairée.

#### **4.3 Contre-Indications :**

Sensibilité connue à l'isoflurane ou à d'autres agents halogènes. Susceptibilité génétique connu ou soupçonné à l'hyperthermie maligne.

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

##### **MISES EN GARDE:**

##### Hyperkaliémie périopérative

L'utilisation des agents anesthésiants inhalés a été associée à des rares élévations du niveau du sérum potassium qui aboutissent à l'arythmie cardiaque et la mort chez les patients en pédiatrie pendant la période postopératoire. Les patients ayant une maladie neuromusculaire latente ou évidente, en particulier la dystrophie musculaire Duchenne, apparaissent être plus vulnérables. L'utilisation concomitante du succinylcholine a été associée à plusieurs, mais pas tout, de ces cas. Ces patients font aussi l'expérience des élévations significatives du niveau de sérum créatinine kinase et, dans certains cas, les changements dans la consistance de l'urine avec myoglobulinurie. Malgré la similitude en présentation à l'hyperthermie maligne, aucun de ces patients ne présentent les signes ou symptômes de rigidité musculaire ou d'état hypermétabolique. L'intervention anticipée et agressive pour traiter l'hyperkaliémie et l'arythmie résistante est recommandée, comme l'est l'évaluation subséquente pour la maladie neuromusculaire latente.

##### Hyperthermie Maligne :

Chez les individus susceptibles, l'anesthésie à l'isoflurane peut déclencher un état hypermétabolique du squelette musculaire entraînant une demande élevée en oxygène et le syndrome clinique connu comme hyperthermie maligne. Le syndrome inclut les caractéristiques non spécifiques comme la rigidité du muscle, tachycardie, tachypné,

cyanose, arythmie, et tension artérielle instable. (Il est à noter que beaucoup de ces signes non spécifiques peuvent apparaître avec l'anesthésie éclair, hypoxie aiguë, etc.). Une augmentation dans l'ensemble du métabolisme peut être reflété par une température élevée, utilisation accrue du CO<sub>2</sub>, baisse de pH, etc. Le traitement inclut l'interruption des agents déclencheurs (ex. Isoflurane), administration en intraveineuse du dantrolène sodium, et l'application d'une thérapie de soutien. Une telle thérapie inclut des efforts vigoureux pour restaurer la température normale du corps, support respiratoire et circulatoire tel que indiqué, et gestion du dérèglement base acide fluide électrolyte. L'insuffisance rénale peut apparaître plus tard, et le flux urinaire doit être assisté si possible.

Etant donné que les niveaux de l'anesthésie peuvent être facilement et rapidement modifiés, seuls les vaporisateurs produisant les concentrations prévisibles doivent être utilisés. L'hypotension et la dépression respiratoire baisse quand l'anesthésie est approfondie.

La hausse de perte de sang comparable à celle constaté avec l'halothane a été observée chez les patients subissant les avortements.

L'isoflurane augmente nettement le flux sanguin cérébral au niveau profond de l'anesthésie. Il peut y avoir une hausse transitoire dans la pression de fluide cérébrospinal, qui est complètement réversible avec l'hyperventilation.

## **PRECAUTIONS D'EMPLOI:**

### Générale

Comme avec tout anesthésique général puissant, l'isoflurane doit exclusivement être administré dans un environnement anesthésiant adéquatement équipé, par ceux qui sont familier avec la pharmacologie du médicament et qualifié par la formation et l'expérience à gérer le patient anesthésié.

Sans se soucier de l'anesthésiant employé, la maintenance de l'hémodynamique normal est important pour éviter l'ischémie myocardiale chez les patients ayant la maladie d'artère coronaire. L'isoflurane comme certains autres anesthésiant d'inhalation, peut réagir avec le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) desséché absorbant pour produire le monoxyde de carbone, qui peut aboutir au niveau élevé de carboxyhémoglobine chez certains patients. Les rapports de cas suggère que l'hydroxyde baryum lime et le soda lime se dessèche quand les gaz frais est passé à travers la boîte absorbante CO<sub>2</sub> au taux élevé de flux au-delà de plusieurs heures ou jours. Lorsque le clinicien suspecte que l'absorbant CO<sub>2</sub> peut être desséché, il doit être remplacé avant l'administration de l'isoflurane.

Comme avec les autres agents anesthésiants halogénés, l'isoflurane peut causer la sensibilité hépatite chez les patients qui ont été sensibilisé par exposition antérieure aux anesthésiants halogénés.

### Tests de laboratoire:

Hausse transitoire dans la rétention BSP, glucose du sang et sérum créatinine avec baisse en BUN, sérum cholestérol et phosphatase alcaline ont été observés.

### Grossesse :

Il n'y a pas des études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. L'isoflurane doit être utilisé pendant la grossesse seulement si le potentiel bénéfice justifie le risque potentiel sur le fœtus.

### Mères allaitantes :

On ne sait pas si le médicament est excrété dans le lait humain. Du fait que plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait chez l'homme, précaution doit être prise quant l'isoflurane est administré à la femme allaitante.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'isoflurane augmente l'effet relaxant musculaire de tous les relaxants du muscle, plus notamment les relaxants musculaires non dépolarisants, et la CAM (concentration alvéolaire minimale) est réduite par l'utilisation concomitante du N<sub>2</sub>O.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse :**

Il n'y a pas des études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. L'isoflurane doit être utilisé pendant la grossesse seulement si le potentiel bénéfique justifie le risque potentiel sur le fœtus.

##### **Mères allaitantes :**

On ne sait pas si le médicament est excrété dans le lait humain. Du fait que plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait chez l'homme, précaution doit être prise quant l'isoflurane est administré à la femme allaitante.

#### **4.7 Effets Sur L'aptitude A Conduire Des Vehicules Et A Utiliser Des**

MACHINES L'attention des conducteurs et utilisateurs de machines sera attirée sur les risques de diminution de la conscience dans les suites d'une anesthésie générale.

#### **4.8 Effets indésirables**

Les réactions indésirables rencontrées avec l'administration de l'isoflurane sont généralement dus aux effets pharmacologiques liés à l'extension de la dose et inclus la dépression respiratoire, l'hypotension et l'arythmie.

Frisson, nausée, vomissement et iléus ont été observés dans la période postopératoire.

Comme avec les autres anesthésiants généraux, les élévations transitoires dans la numération de globules blancs ont été observés même en l'absence du stress chirurgical.

Pendant le marketing, il y a eu de rares rapports de léger, modéré et sévère (parfois fatal) dysfonction hépatique et hépatite postopératoire.

L'isoflurane a également été associé à l'hyperkaliémie postopératoire.

Il y a eu des rapports post-marketing rares de l'insuffisance hépatique et de nécrose hépatique associée à l'utilisation des agents anesthésiants volatils puissants, y compris l'isoflurane. A cause de la nature spontanée de ces rapports, l'incidence actuelle et la liaison de l'isoflurane à ces événements ne peuvent pas être établis avec certitude.

## 4.9 Surdosage

Dans l'événement de surdosage, ou ce qui peut apparaître comme étant le surdosage, les suivantes doivent être prises : Arrêter l'administration du médicament, établir une voie aérienne claire, et initier ventilation assistée ou contrôlée avec l'oxygène pure.

## 5 - PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1- Proprietes Pharmacocinetiques

L'Isoflurane est un anesthésiant d'inhalation. La CAM (concentration alvéolaire minimale) est comme suit:

Age	100% Oxygène	70 % N <sub>2</sub> O
26 ± 4	1.28	0.56
44 ± 7	1.15	0.50
64 ± 5	1.05	0.37

L'induction et le rétablissement de l'anesthésie d'isoflurane sont rapides. L'isoflurane a une légère saveur piquante qui limite le taux d'induction, bien que la salivation excessive ou les sécrétions trachéo-bronchiales ne semble pas être stimulé. Les réflexes pharyngaux et laryngaux sont rapidement obtenus. Le niveau de l'anesthésie peut être rapidement changé avec l'isoflurane. L'isoflurane est un profond dépressif respiratoire.

LA RESPIRATION DOIT ETRE SURVEILLEE DE PRES ET ASSISTEE LORSQUE NECESSAIRE

Quand la dose de l'anesthésiant est augmentée, le volume du flot baisse et le rythme respiratoire est inchangé. Cette dépression est partiellement inversée par la stimulation chirurgicale, même à des niveaux plus intenses de l'anesthésie. L'isoflurane évoque un soupire de réponse qui rappelle celle qu'on voit avec l'éther diéthylique et l'enflurane, bien que la fréquence soit moins que celle avec enflurane.

La tension artérielle baisse avec l'induction de l'anesthésie mais revient à la normale avec la stimulation chirurgicale. L'augmentation progressive en profondeur de l'anesthésie produit une baisse correspondante dans la tension artérielle. L'oxyde de nitrate diminue la concentration respiratoire de l'isoflurane exigée pour atteindre le niveau désiré de l'anesthésie et peut réduire l'hypotension artérielle qu'on voit avec l'isoflurane seul. Le rythme du cœur

est remarquablement stable. Avec une ventilation contrôlée et le PaCO<sub>2</sub> normal, le rendement cardiaque est maintenu malgré l'augmentation profonde de l'anesthésie, surtout par une augmentation du rythme cardiaque qui compense la réduction dans le volume. L'hypercapnie, qui assiste la ventilation spontanée pendant l'augmentation supplémentaire du débit cardiaque par l'anesthésie d'isoflurane

et la hausse du rendement cardiaque au-delà du niveau d'éveil. Une donnée limitée indique que l'injection sub-cutanée de 0,25 mg d'épinéphrine (50 mL de 1 :200,000 solution) n'entraîne pas une augmentation d'arythmie ventriculaire chez les patients anesthésiés avec isoflurane.

La relaxation du muscle est souvent adéquate pour les opérations intra abdominales au niveau normal de l'anesthésie. Une paralysie complète du muscle peut se produire avec de petites doses de relaxants musculaires.

TOUS LES RELAXANTS MUSCULAIRES COMMUNEMENT UTILISES SONT NETTEMENT DU MEME POTENTIEL QUE L'ISOFLURANE, L'EFFET ETANT PLUS PROFOND AVEC LE TYPE NON DEPOLARISANT.

La néostigmine inverse l'effet des relaxants non dépolarisant du muscle en présence de l'isoflurane. Tous les relaxants musculaires communément utilisés sont compatibles avec l'isoflurane.

### **5.3- Données De Sécurité Préclinique**

Pas de données disponibles

## **6- DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1- Liste Des Excipients**

N'est pas applicable

### **6.2 Incompatibilités**

N'est pas applicable.

### **6.3 Durée de conservation**

48 MOIS

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver entre 15 °C et 30 °C.

#### **6.5 Nature Et Contenu De L'emballage Exterieur**

Emballage primaire: flacon en verre de couleur ambrée de 250 ml avec bouchon de couleur noire de 25 mm avec bouchon U en plastique et chandail à anneaux (col en plastique violet).

Emballage secondaire: Cette bouteille de 250 ml est emballée dans un carton imprimé avec un insert.

#### **6.6 Precautions Particulieres D'elimination Et De Manipulation**

N'est pas applicable

### **7- TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

#### **Troikaa Pharmaceutical Limited.**

Troikaa House, 'Commerce House-1', Satya

Marg, Bodakdev, Ahmedabad-380054

Phone no: +91-(079)-26856242/43/44/45,

Fax: +91-(079)-26856246

www.troikaa.com

Email: [regaffairs@troikaapharma.com](mailto:regaffairs@troikaapharma.com)

### **8- FABRICANT**

Troikaa Pharmaceutical Ltd.

Sanand - Kadi road, Thol, City : Thol - 382 728,

Dist. Mehsana Gujarat state, India.

### **9 MODE DE DELIVRANCE**

LISTE-I