



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ISOFLURANO

2. VIA DE ADMINISTRACION

INHALATORIA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos generales. Hidrocarburos halogenados.
Código ATC: N01AB06.

3.1. Farmacodinamia

El isoflurano es un anestésico volátil halogenado (éter fluorado) de administración por vía inhalatoria. Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción, se cree que podría involucrar un efecto sobre la matriz lipídica de las membranas neuronales a nivel central que altera su funcionamiento y compromete la transmisión del impulso nervioso. Otros mecanismos propuestos incluyen: activación de los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA), interferencia con la liberación y recaptación de neurotransmisores en los terminales postsinápticos y alteración de la conductancia iónica tras la activación de receptores postsinápticos por neurotransmisores, entre otros.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración mediante inhalación el isoflurano se absorbe a nivel alveolar y se distribuye sistémicamente generando un efecto anestésico apreciable en 7 a 10 minutos. Se excreta por vía respiratoria como isoflurano inalterado y en un porcentaje inferior al 0,17% como metabolitos por la orina

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de carcinogenicidad y mutagenicidad realizados con isoflurano resultaron negativos. Los estudios de reproducción en ratas y conejos no mostraron efectos adversos embrio-fetales, ni sobre el parto, la fertilidad o la viabilidad de la descendencia. Sin embargo, en ratones expuestos a dosis equivalentes a 6 veces la usada en humanos se evidenció un efecto fetotóxico aparentemente asociado a la anestesia.

4. INDICACIONES

Inducción y mantenimiento de anestesia general





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Se administra por vía inhalatoria con oxígeno o mezcla de oxígeno y óxido nitroso, empleando vaporizadores calibrados específicamente para isoflurano.

Inducción de anestesia

Iniciar con una concentración de isoflurano de 0,5% e incrementar gradualmente hasta 1,5 - 3% (para una anestesia quirúrgica en 7 a 10 minutos).

Mantenimiento de anestesia

Concentración de 1 – 2,5% de isoflurano en mezcla de oxígeno/óxido nitroso. Si se administra con oxígeno sólo, podría requerirse un 0,5 - 1% adicional

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal/ hepática

No es necesario el ajuste de la dosis.

Edad avanzada (≥ 65 años)

En estos pacientes se requieren concentraciones de isoflurano menores que las usuales para mantener la anestesia quirúrgica. Los valores promedio de concentración alveolar mínima (CAM) de isoflurano para mayores de 64 años son de 0.37% en mezcla de oxígeno/óxido nitroso o de 1.05% con oxígeno sólo.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar mediante vaporizadores calibrados que generen una concentración predecible de isoflurano con elevado nivel de precisión.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Carboxihemoglobinemia, recuento de glóbulos blancos elevado, hemorragias.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hipercalcemia.

Raras: Hipertermia maligna.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Cambios de humor, agitación, delirio.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: Convulsiones.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: Arritmias, bradicardia, taquicardia, prolongación del intervalo QT, torsión de puntas (Torsades de Pointes), paro cardíaco.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Depresión respiratoria.

Poco frecuentes: Broncoespasmo.

Frecuencia no conocida: Disnea, sibilancias, laringoespasma, tos.

Trastornos gastrointestinales

Raras: Nauseas, vómito.

Frecuencia no conocida: Íleo.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Necrosis hepática, hepatitis, ictericia.

Frecuencia no conocida: Daño hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Erupción, dermatitis de contacto, edema facial.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Mioglobinuria, rabiomiólisis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Aumento de creatinina sérica, disminución del nitrógeno ureico sanguíneo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Escalofríos, molestias en el pecho, aumento de fluoruro en sangre,

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Aumento de glucosa en sangre, disminución de fosfatasa alcalina en sangre, reducción del colesterol sérico, aumento de enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina en sangre, alteraciones del electroencefalograma,

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El isoflurano potencia la acción de los relajantes musculares. El efecto es más intenso con los relajantes no despolarizantes.

El uso simultáneo de isoflurano y simpaticomiméticos de acción indirecta (como anfetaminas o efedrina) puede predisponer al paciente a hipertensión perioperatoria. Su coadministración con epinefrina (adrenalina) aumenta el riesgo de arritmias cardíacas.

La anestesia con isoflurano en pacientes tratados con antagonista de calcio (en especial con derivados de dihidropiridina) puede conducir a hipotensión severa.

La depresión respiratoria asociada a la anestesia con isoflurano puede potenciarse por el uso concomitante de analgésicos opiáceos.

El uso de isoflurano en pacientes que reciben isoniazida incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa están contraindicados por riesgo de colapso perioperatorio. Los pacientes deben dejar de tomar los fármacos IMAO por lo menos 15 días antes de la cirugía prevista.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Debido a que los niveles de anestesia pueden ser fácil y rápidamente alterados durante el procedimiento, se deben emplear vaporizadores específicamente calibrados para isoflurano al objeto de poder controlar con exactitud la concentración de anestésico liberado.

Durante la administración del isoflurano se producen hipotensión y depresión respiratoria de intensidad proporcional al nivel o profundidad de la anestesia.

La anestesia profunda con isoflurano incrementa el flujo sanguíneo cerebral y podría ocasionar aumentos de presión del líquido cefalorraquídeo. Tal complicación, sin embargo, puede prevenirse o revertirse hiperventilando al paciente antes o durante la anestesia. Usar con precaución en pacientes con presión intracraneal elevada preexistente.

El uso de anestésicos inhalatorios se ha asociado a incrementos del potasio sérico, seguidos por arritmias cardíacas potencialmente fatales. El riesgo se incrementa en pacientes con enfermedad neuromuscular (en especial, distrofia muscular de Duchenne) o en quienes reciben succinilcolina como relajante muscular. En tal sentido, durante la anestesia con isoflurano se recomienda considerar dicha posibilidad y, en caso de presentarse hiperpotasemia y arritmias, proceder de inmediato al tratamiento respectivo y a la subsecuente evaluación de una enfermedad neuromuscular latente.

Con el uso de isoflurano se han reportado reacciones hepáticas que incluyen desde elevación temporal de las enzimas hepáticas hasta necrosis hepática con desenlace fatal.

La experiencia revela que el riesgo de hepatotoxicidad se incrementa en pacientes con enfermedad hepática preexistente y en aquellos que repiten la anestesia con isoflurano en un período menor de 3 meses. Se recomienda en tales casos usar con precaución extrema y tras la valoración previa del balance beneficio/riesgo.

Al igual que con otros anestésicos inhalatorios, con el uso de isoflurano se debe considerar la posibilidad de hipertermia maligna. En caso de presentarse la reacción, el tratamiento incluye: suspensión de la anestesia, administración IV de dantroleno, medida para normalizar la temperatura corporal, soporte respiratorio y/o circulatorio





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

según necesidad y manejo de los desequilibrios ácido-base e hidro-electrolítico, si los hubiere.

Durante la anestesia con isoflurano el mantenimiento de la hemodinámica normal es importante para evitar la isquemia miocárdica en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

Dado que el uso de isoflurano se ha vinculado con prolongación del intervalo QT, se recomienda usar con precaución en pacientes con prolongación congénita o adquirida del QT o que reciben medicamentos que producen dicho efecto.

Posterior a su administración el isoflurano podría afectar por unos 2 a 4 días la función cognitiva del paciente y se han descrito alteraciones menores del estado anímico que persisten hasta por 6 días después de la anestesia. Los pacientes deben ser informados al respecto.

El isoflurano no es recomendable para la inducción de anestesia inhalatoria en niños debido a la aparición de tos, apnea, desaturación, aumento de secreciones y laringoespasmos. Además, se han reportado casos de hiperpotasemia, arritmias cardíacas y muerte en niños durante el período postoperatorio.

8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia experimental que sugiere un efecto fetotóxico asociado a la anestesia con isoflurano y no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el isoflurano se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, su empleo en ese período dependerá de la consideración previa del balance beneficio/riesgo. Se ha sugerido suspender la lactancia el día de la anestesia y reanudarla después de transcurridas 24 - 48 horas.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Isoflurano sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Como todos los anestésicos de inhalación, es recomendable no conducir vehículos ni utilizar maquinaria durante las 24 horas posteriores a la anestesia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al isoflurano u a otros anestésicos halogenados.

Susceptibilidad genética conocida o sospechada a la hipertermia maligna.

Edad pediátrica y procedimientos obstétricos.

Isoflurano no debe ser utilizado en pacientes que han desarrollado ictericia y/o fiebre de origen desconocido, disfunción hepática o eosinofilia tras la administración de Isoflurano u otro anestésico halogenado.

No administrar a pacientes con susceptibilidad conocida o sospecha de hipertermia maligna (por ejemplo, en pacientes con un historial de hipertermia maligna de esfuerzo, miopatías como distrofias musculares, síndrome de King, miotonía, miopatía con "core central").

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosis de isoflurano puede dar lugar a hipotensión severa y depresión respiratoria.

10.2. Tratamiento

Suspender la anestesia y establecer ventilación asistida o controlada con oxígeno. En caso de hipotensión severa, manejar con posición Trendelenburg y fluidoterapia intravenosa. No usar agentes vasopresores.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Inhalatoria.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

