

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 pijn-verlichting het ongeschikt maken voor de verlichting van doorbraakpijn of chronische pijn.

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

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

• Hepatotoxiciteit	2
• Nefrotoxiciteit	2
• Cardiovasculaire effecten	3
• Respiratoire effecten	3
• Effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS)	4
• Maligne hyperthermie	4
• Misbruik	4
• Interactie met CYP-enzym inducerende geneesmiddelen	5
• Beroepsmatige blootstelling	5

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.

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

Waarom?

- 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

Waarom?

- 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 uitgeademd methoxyfluraan daardoor wordt geadsorbeerd.
- 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 nieuwe materialen betreffende methoxyfluraan aanvragen bij Mundipharma Pharmaceuticals B.V., te bereiken via telefoonnummer 033-4508270 of via info@mundipharma.nl. Aanvullende informatie betreffende methoxyfluraan is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op: www.mundipharma.nl/zorgprofessional/additionele-risico-minimalisatie-materialen-aanvragen.

Methoxyfluraan

Checklist

Deze checklist betreft additioneel risicominimalisatie materiaal en heeft als doel belangrijke risico's van methoxyfluraan te beperken of te voorkomen. Dit materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). U dient de SmPC volledig te lezen, en te begrijpen, voordat u methoxyfluraan toedient. Gebruik de laagste effectieve dosis om de pijn onder controle te houden.

voor arts, verpleegkundige en andere zorgverleners bij de toediening van methoxyfluraan

Een patiënt mag methoxyfluraan NIET gebruiken in onderstaande gevallen. Controleer deze één voor één voordat u methoxyfluraan toedient, als ook het geneesmiddelengebruik van de patiënt (zie hiervoor de andere zijde).

- | | Nee |
|--|--------------------------|
| • Leeftijd onder de 18 jaar | ☐ |
| • Overgevoeligheid voor methoxyfluraan (of een gefluoreerd anestheticum) | ☐ |
| • Voorgeschiedenis van leverschade na gebruik van methoxyfluraan of gehalogeneerde koolwaterstof anesthetica | ☐ |
| • Klinisch significante nierinsufficiëntie | ☐ |
| • Klinisch manifeste cardiovasculaire instabiliteit | ☐ |
| • Klinisch manifeste respiratoire depressie | ☐ |
| • Veranderde mate van bewustzijn (veroorzaakt door onder andere hoofdletsel, medicijnen of alcohol) | ☐ |
| • Maligne hyperthermie (verhoogde lichaamstemperatuur door een anestheticum) | ☐ |
| • Toediening van methoxyfluraan op een achtereenvolgende dag | ☐ |

Snelle verlichting van matige tot ernstige pijn bij volwassen patiënten, die bij bewustzijn zijn, met aan trauma gerelateerde pijn.

Controleer gebruik andere geneesmiddelen

Gelijktijdig gebruik van methoxyfluraan met onderstaande middelen moet vermeden worden:

- CYP450-enzyminducerende middelen (zoals alcohol, isoniazide, fenobarbital en rifampicine).
- Contrastmiddelen en antibiotica met een bekend nefrotoxisch effect. Het betreft onder meer de antibiotica tetracycline, gentamicine, colistine, polymyxine B en amfotericine B.

Tevens dient na pijnstilling met methoxyfluraan, anesthesie met sevofluraan vermeden te worden met het oog op het risico op nefrotoxiciteit.

Let op! Indien methoxyfluraan gelijktijdig met middelen die het centraal zenuwstelsel (CZS) onderdrukken wordt gegeven, kan dit leiden tot extra onderdrukkende effecten van het CZS. Indien opioïden gelijktijdig met methoxyfluraan worden gegeven, moet de patiënt nauwkeurig geobserveerd worden.

Patiënt

- Geef de patiënt instructies voor een juiste toediening van de inhalator.
- Geef de patiënt een bijsluiter en een waarschuwingskaart voor de patiënt.

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 nieuwe materialen betreffende methoxyfluraan opvragen bij Mundipharma Pharmaceuticals B.V., te bereiken via telefoonnummer 033-4508270 of via info@mundipharma.nl. Aanvullende informatie betreffende methoxyfluraan is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op: www.mundipharma.nl/zorgprofessional/additionele-risico-minimalisatie-materialen-aanvragen.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit medicijn staat onder extra toezicht. Dit zorgt ervoor dat we snel nieuwe informatie over de veiligheid van dit medicijn verkrijgen. Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen, in het bijzonder bijwerkingen die op deze kaart vermeld staan. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op www.mundipharma.nl/zorgprofessional/additionele-risico-minimalisatie-materialen-aanvragen. Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn. Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

versie 1.0 - 30 juni 2020

Methoxyfluraan

Waarschuwingskaart voor de patiënt

Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl). Deze kaart is ook online beschikbaar op www.mundipharma.nl/zorgprofessional/additionele-risico-minimalisatie-materialen-aanvragen.

Datum behandeling:

Tijd behandeling:

Aantal toegediende flesjes:

Belangrijke veiligheidsinformatie voor patiënten die het middel methoxyfluraan toegediend hebben gekregen. Dit middel kan lever- en nierproblemen veroorzaken. Lees en bewaar deze kaart daarom goed.

Beste patiënt,

U heeft deze kaart gekregen omdat er methoxyfluraan aan u is toegediend. Het is belangrijk om te weten dat:

Dit geneesmiddel lever- en nierproblemen kan veroorzaken in de dagen of weken na de toediening ervan. Hoewel het zelden voorkomt, kunnen deze problemen levensbedreigend zijn.

U vindt deze informatie ook in de bijsluiter van dit product. Deze heeft u gekregen tijdens uw behandeling. Als dit niet zo is, dan is deze ook beschikbaar op www.cbg-meb.nl.

Als u last krijgt van één of meer van de onderstaande symptomen, dan moet u **onmiddellijk** medische hulp inschakelen en deze kaart laten zien aan uw arts, apotheker of verpleegkundige:

- Minder zin in eten
- Misselijkheid
- Braken
- Geelzucht (geel worden van de huid en/of ogen)
- Donkergekleurde urine
- Lichtgekleurde ontlasting
- Pijn of gevoeligheid bij aanraking van het rechter deel van uw maag (onder uw ribben)
- Minder of juist erg veel plassen
- Het opzwellen van voeten of onderbenen