

## Navodilo za uporabo

### FORANE 100 ml para za inhaliranje, tekočina izofluran

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite kateri koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo:**

1. Kaj je zdravilo Forane in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Forane
3. Kako uporabljati zdravilo Forane
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Forane
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Forane in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Forane je inhalacijski anestetik v obliki tekočine. Uporablja se za indukcijo in vzdrževanje splošne anestezije (globoko spanje brez bolečin) med operacijami.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Forane**

##### **Ne uporabljajte zdravila Forane**

- če ste alergični na izofluran ali druge halogenirane anestetike,
- če ste imeli vi ali kdorkoli v vaši družini pojav maligne hipertermije (hiter porast telesne temperature) med anestezijo z izofluranom ali katerikoli drugim anestetikom, oziroma obstaja sum na genetsko dovzetnost za maligno hipertermijo.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Forane se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- če ste imeli zaporedoma več splošnih anestezij v krajšem časovnem obdobju oz. če so minili manj kot 3 meseci odkar ste zadnjič prejeli anestezijo s halogeniranim ogljikovodikovim anestetikom, ker lahko nekateri anestetiki občasno povzročijo težave, kot so zlatenica z blagimi do v zelo redkih primerih zelo hudimi okvarami jeter,
- če imate katero od bolezni, ki niso povezane s kirurškim posegom, kot so npr. hud glavobol, slabost, bruhanje, ciroza, virusni hepatitis ali druge bolezni jeter, koronarna arterijska bolezen, povečan intrakranialni pritisk, hipovolemija, nizek krvni tlak, živčnomišična bolezen (stanje, ki napade mišice, npr. Duchennova mišična distrofija ali miastenija gravis),
- če ste noseči ali sumite, da bi lahko bili noseči, ali če dojite,
- v primeru bronhokonstrikcije (krča sapnic in zožitve dihalnih poti, ki povzroči kašelj, piskanje ali kratko sapo),

- če ste kdaj že imeli podaljšanje QT intervala (podaljšanje določenega časovnega intervala v elektrokardiogramu) ali torsade de pointes (posebno vrsto srčnega ritma), ki je tudi lahko povezana s podaljšanjem QT intervala,
- če imate mitohondrijsko bolezen
- če je vaš otrok mlajši od 2 let.

### **Druga zdravila in zdravilo Forane**

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je še zlasti pomembno, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- nedepolarizirajoče mišične relaksante, ker se ob sočasnem jemanju z izofluranom njihovo delovanje stopnjuje, zato je treba odmerke teh učinkovin pri sočasni uporabi z izofluranom prilagoditi,
- neselektivne inhibitorje monoamino-oksidaze (MAO inhibitorje), morate zdravljenje z njimi prekiniti 2 tedna pred načrtovano operacijo,
- indirektno-delujoče simpatikomimetike (amfetamine in njihove derivate, psihostimulanse, zaviralce apetita, efedrin in njegove derivate), je potrebno zdravljenje z njimi prekiniti več dni pred operacijo,
- beta-blokatorje (zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka in določenih boleznih srca),
- izoniazid (antibiotik, ki se uporablja za zdravljenje tuberkuloze),
- kalcijeve antagoniste (zdravila, ki se med drugim uporabljajo tudi za zdravljenje visokega krvnega tlaka in določenih boleznih srca),
- zdravila za zdravljenje depresije.

### **Zdravilo Forane skupaj z alkoholom**

Najmanj 24 ur po anesteziji z zdravilom Forane ne smete uživati alkohola.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom preden vzamete to zdravilo.

O uporabi izoflurana pri nosečnicah obstajajo le omejeni podatki ali jih sploh ni. Izofluran se lahko uporablja v času nosečnosti le v primeru, ko koristi pretehtajo potencialno tveganje.

Ni znano, ali se zdravilo pri ljudeh izloča v materino mleko.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Vaša sposobnost za izvedbo aktivnosti, ki zahtevajo mentalno pozornost, kot je vožnja in upravljanje z nevarnimi stroji, je lahko motena še 2 do 4 dni po splošni anesteziji z izofluranom.

Kot pri drugih anestetikih lahko male spremembe razpoloženja in simptomi trajajo do 6 dni po uporabi izoflurana (glejte poglavje 2, Opozorila in previdnostni ukrepi).

## **3. Kako uporabljati zdravilo Forane**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

### Odmerjanje

Zdravilo Forane vam bo vedno dajal zdravnik anesteziolog, ki bo tudi določil priporočeni odmerek izoflurana glede na vašo starost, telesno maso in vrsto kirurškega posega.

### Način uporabe

Zdravilo Forane je inhalacijski anestetik in se uporablja z vdihavanjem. Zdravilna učinkovina v zdravilu Forane je izofluran, ki je v obliki tekočine in se spremeni v plin v hlapilniku. V zelo redkih primerih se bolnika zaprosi, da vdihava izofluran preko maske. Običajno bolnik najprej prejme injekcijo drugega anestetika, ki ga uspava, še preden prejme izofluran. Izofluran ima močan vonj, kar je normalno in spanec nastopi zelo hitro.

#### Indukcija spanja na začetku anestezije

Izofluran se ne priporoča pri dojenčkih in otrocih za indukcijo spanja na začetku anestezije.

#### Zdravljenje pred anestezijo

Anestezist se lahko odloči, da vašemu otroku da zdravilo za preprečevanje morebitnega zmanjšanja frekvence dihanja in učinkov na srčni utrip, ki se lahko pojavijo pri uporabi zdravila Forane.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

### **4. Možni neželeni učinki**

Če se pri vas ali pri vašem otroku po operaciji pojavijo nenavadni ali nepričakovani simptomi, NEMUDOMA obvestite vašega zdravnika ali anesteziologa.

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali, so:

- Stiskanje pljuč in dihalnih poti, ki povzroča oteženo dihanje
- Zvišanje ravni sladkorja v krvi ali ravni kalija. Redko so poročali o motnjah srčnega ritma (aritmijah) in smrti v povezavi z uporabo inhalacijskih anestetikov pri otrocih, ki so bili pred kratkim operirani.

Povejte svojemu zdravniku, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov, ki so lahko resni.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- prisotnost karboksihemoglobina v krvi,
- preobčutljivost,
- anafilaktična reakcija (to je vrsta življenjsko nevarne alergijske reakcije),
- povečana vrednost kalija v krvi,
- povečana vrednost sladkorja v krvi,
- huda tesnoba,
- delirij (posebno psihotično stanje),
- spremembe razpoloženja,
- tonični in klonični krči skeletnega mišičja,
- duševne motnje,
- motnje srčnega ritma (vključno s Torsade de pointes),
- počasno bitje srca,
- srčni zastoj,
- pospešeno bitje srca,
- spremenjen elektrokardiogram (EKG),
- nizek krvni tlak,
- krvavitev,
- krč sapnic,
- oteženo dihanje,
- kratka sapa, piskanje,

- krč mišic glasilk, imenovan laringospazem,
- zapora črevesa,
- bruhanje,
- občutek siljenja na bruhanje,
- odmiranje tkiva jeter in poškodbe jetrnih celic,
- povečana vrednost bilirubina v krvi,
- otekanja obraza
- kontaktni dermatitis,
- izpuščaj,
- prisotnost mioglobina (snovi iz mišic) v urinu,
- razpad skeletne mišičnine,
- povečana vrednost kreatinina v krvi,
- zmanjšana vrednost sečnine v krvi,
- zvišana telesna temperatura zaradi maligne hipertermije,
- neugodje v prsih,
- mrzlica,
- povečano število levkocitov v krvi,
- povečane vrednosti jetrnih encimov v krvi,
- povečane vrednosti fluoridov v krvi,
- zmanjšana vrednost holesterola v krvi,
- zmanjšana vrednost alkalne fosfataze v krvi,
- povečana vrednost kreatinin kinaze v krvi.

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na  
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika  
Center za zastrupitve  
Zaloška cesta 2  
SI-1000 Ljubljana  
Faks: + 386 (0)1 434 76 46  
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si  
S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

#### **5. Shranjevanje zdravila Forane**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 25°C. Steklenico shranjujte tesno zaprto. Odrpno vsebino zdravila Forane uporabite takoj.

Zdravila Forane ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

#### **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

**Kaj vsebuje zdravilo Forane**

- Zdravilna učinkovina je izofluran. 100 ml tekočine vsebuje 100 ml izoflurana.

Zdravilo Forane ne vsebuje pomožnih snovi.

**Izgled zdravila Forane in vsebina pakiranja**

Prozorna, hlapljiva tekočina, ostrega vonja.

Škatla s steklenico s 100 ml tekočine. Steklenica iz stekla jantarjeve barve, z aluminijasto zaporko in s plastičnim vstavkom.

**Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Forane**

ZZ – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**Imetnik dovoljenja za promet

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o., Dolenjska cesta 242c, 1000 Ljubljana

Izdelovalec

Aesica Queenborough Limited, Queenborough, Kent, ME11 5EL, Velika Britanija

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 15. 9. 2016**

-----[perforacija za odtrganje od navodila za bolnika]-----

**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

## NAVODILO ZA ZDRAVSTVENO OSEBJE

### Odmerjanje

Vrednosti minimalne alveolarne koncentracije (MAK) za izofluran se s starostjo spreminjajo. Spodnja preglednica prikazuje povprečne vrednosti MAK za različne starostne skupine.

<b>ODRASLI</b>		
<b>Starost</b>	<b>Povprečna vrednost MAK v 100 % kisiku</b>	<b>70 % N<sub>2</sub>O</b>
26 ± 4 years	1.28%	0.56%
44 ± 7 years	1.15%	0.50%
64 ± 5 years	1.05%	0.37%
<b>PEDIATRIČNA POPULACIJA</b>		
<b>Starost</b>	<b>Povprečna vrednost MAK v 100 % kisiku</b>	
Nedonošenčki < 32 tednov gestacijske starosti	1.28%	
Nedonošenčki od 32 do 37 tednov gestacijske starosti	1.41%	
0-1 month	1.60%	
1-6 months	1.87%	
6-12 months	1.80%	
1-5 years	1.60%	

**Premedikacija:** Zdravila za premedikacijo je treba izbrati za vsakega bolnika posebej in pri tem upoštevati depresivni učinek izoflurana na dihanje. Uporaba antiholinergičnih zdravil je stvar izbire, vendar utegne biti priporočljiva za inhalacijsko indukcijo v pediatriji.

**Indukcija v pediatriji:** Izofluran se pri otrocih in dojenčkih ne priporoča za uporabo kot inhalacijsko induksijsko sredstvo zaradi pojava kašlja, zadrževanja diha, desaturacije, povečanja sekrecije in laringospazma (glejte poglavje 4.4).

**Indukcija:** Ponavadi se uporabi kratkodelujoč barbiturat ali drugo intravensko induksijsko sredstvo, temu pa sledi vdihavanje zmesi izoflurana. Druga možnost je uporaba izoflurana s kisikom ali zmesjo kisika in dušikovega oksida.

Indukcijo z izofluranom je priporočljivo začeti z 0,5% koncentracijo. Koncentracija od 1,5% do 3,0% ponavadi povzroči kirurško anestezijo v 7 do 10 minutah.

**Vzdrževanje:** Kirurško globino anestezije je mogoče vzdrževati z 1,0% do 2,5% izofluranom v zmesi kisika/dušikovega oksida. Med uporabo s samim kisikom utegne biti potrebnega dodatnega 0,5% do 1,0% izoflurana.

Pri carskem rezu je za vzdrževanje anestezije med tem posegom primeren 0,5% do 0,75% izofluran v zmesi kisika/dušikovega oksida.

Raven arterijskega tlaka med vzdrževanjem je ob odsotnosti drugih dejavnikov za zaplete praviloma obratno sorazmerna alveolarni koncentraciji izoflurana. Čezmerno znižanje krvnega tlaka je lahko posledica globine anestezije in ga je treba v takšnih primerih odpraviti z zmanjšanjem koncentracije izoflurana.

#### *Starejši*

Tako kot pri drugih anestetikih so tudi pri izofluranu za vzdrževanje kirurške anestezije pri starejših bolnikih ponavadi potrebne manjše koncentracije. Glejte zgoraj navedene vrednosti MAK glede na starost.

#### Način uporabe

Uporabljati je treba hlapilnike, posebej umerjene za uporabo z izofluranom, tako da je mogoče uporabljeno koncentracijo anestetika natančno nadzorovati.

Priporočljivo je učinkovito odstranjevanje pare tega in drugih inhalacijskih anestetikov iz predela uporabe.

#### Inkompatibilnosti

Opisano je, da izofluran medsebojno deluje z osušenimi absorbenti ogljikovega dioksida, tako da nastaja ogljikov monoksid. Da bi v sistemih s povratnim dihanjem čim bolj zmanjšali nevarnost nastajanja ogljikovega monoksida in s tem možnost povečane koncentracije karboksihemoglobina, je treba preprečiti izsušitev absorbentov ogljikovega dioksida. Če zdravnik posumi, da je absorbent CO<sub>2</sub> izsušen, je treba absorbent zamenjati pred uporabo zdravila Forane. Barvni indikator večine absorbentov CO<sub>2</sub> se zaradi izsušitve ne spremeni nujno. Barve, ki ni pomembno spremenjena, ne smete imeti za zagotovilo o zadostni hidraciji. Absorbente CO<sub>2</sub> morate redno menjati, ne glede na stanje barvnega indikatorja.

#### Posebna opozorila

Uporabljati je potrebno posebej za izofluran umerjene hlapilnike, da je koncentracija dovedenega anestetika ves čas kontrolirana. Hipotenzija in respiratorna depresija se povečujeta s poglobljanjem anestezije.

Poročali so o podaljšanju QT-intervalov, ki je bil v zelo redkih primerih povezan s Torsade de pointes (v izjemnih primerih smrtnim). Previdnost je potrebna pri uporabi izoflurana pri bolnikih s tveganjem za podaljšanje QT-intervalov.

Previdnost je potrebna pri uvajanju splošne anestezije, vključno z izofluranom, pri bolnikih z mitohondrijskimi boleznimi.

Povečano izgubo krvi po anesteziji z izofluranom in drugimi inhalacijskimi zdravili so opazili pri bolnicah, ki so jim sprožili abortus.

Izofluran ima, tako kot drugi inhalacijski anestetiki, relaksantni učinek na maternico, s povečanim tveganjem za maternične krvavitve. Klinična presoja je potrebna, kadar se uporablja izofluran za anestezijo pri nosečnicah. Upoštevati je potrebno, da se uporabi najnižjo možno koncentracijo izoflurana pri operacijah v porodništvu.

Pri uporabi fluoriniranih inhalacijskih zdravil s –CF<sub>2</sub>H skupino (npr. desfluran, enfluran in izofluran) so poročali o posamičnih primerih povečanega karboksihemoglobina. Pri pravilno hidriranih absorbentih niso opazili klinično pomembnih koncentracij ogljikovega monoksida. Potrebno je natančno slediti navodilom proizvajalca CO<sub>2</sub> absorbentov.

Kot pri vseh delujočih splošnih anestetikih se lahko izofluran uporablja samo v ustrezno opremljenem prostoru za anestezijo s strani osebja, ki pozna farmakologijo učinkovine in je ustrezno usposobljeno in izkušeno za obravnavo anesteziranega bolnika.

Ker se raven anestezije z izofluranom zlahka in hitro spreminja, je treba uporabljati samo hlapilnike, ki z ustrezno natančnostjo zagotavljajo predvideni dotok, oz. načine, pri katerih je mogoče nadzirati vdihano in izdihano koncentracijo. Stopnja hipotenzije in depresije dihanja lahko do neke mere nakazujeta globino anestezije.

Poročila kažejo, da lahko izofluran povzroči okvaro jeter, ki sega od blagega prehodnega zvečanja jetrnih encimov do – v zelo redkih primerih – usodne jetrne nekroze.

Poročali so, da lahko predhodna izpostavljenost halogeniranim ogljikovodikovim anestetikom poveča možnost za okvaro jeter, zlasti če so od takšne izpostavljenosti minili manj kot 3 meseci. Ciroza, virusni hepatitis ali druga prej obstoječa bolezen jeter so lahko razlog za izbiro drugega anestetika namesto halogeniranega anestetika.

Ne glede na uporabljeni anestetik je pri bolnikih s koronarno arterijsko boleznijo v izogib ishemije miokarda pomembno vzdrževanje normalne hemodinamike.

Izofluran znatno poveča cerebralni krvni pretok v globlji stopnji anestezije. Lahko pride do prehodnega povečanja pritiska v hrbtenjači, kar je s hiperventilacijo popolnoma reverzibilno.

Izofluran je potrebno previdno uporabljati pri bolnikih s povečanim intrakranialnim pritiskom. V takih primerih je lahko potrebna hiperventilacija.

Uporaba izoflurana pri hipovolemičnih, hipotenzivnih in oslabeledih bolnikih ni dobro raziskana. Pri teh bolnikih je potrebna uporaba nižjih odmerkov izoflurana.

Izofluran izrazito potencira delovanje nedepolarizirajočih relaksantov.

Izofluran lahko povzroči rahel padec intelektualne funkcije 2-4 dni po anesteziji. Do 6 dni po uporabi izoflurana so lahko prisotne spremembe v razpoloženju in simptomih. To je potrebno upoštevati, če se bolnik vrne v običajne dnevne aktivnosti, vključno z vožnjo in upravljanjem s težkimi stroji.

Pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi, kot je miastenija gravis, so opazili poslabšanje živčno-mišične šibkosti. Izofluran je pri teh bolnikih potrebno uporabljati previdno.

Pri bolnikih, pri katerih se lahko razvije bronhokonstrikcija, je potrebno izofluran uporabljati previdno, ker lahko pride do bronhospazma.

Izofluran lahko povzroči respiratorno depresijo, k čemur še pripomore narkotična premedikacija ali druga zdravila, ki povzročijo respiratorno depresijo. Dihanje mora biti nadzirano in če je potrebno, asistirano.

Med indukcijo anestezije se lahko izločanje slin in traheobronhialna sekrecija povečata, kar je lahko vzrok za laringospazem, zlasti pri otrocih.

### Otroci, mlajši od 2 let

Pri manjših otrocih je zaradi omejenih izkušenj pri tej skupini bolnikov potrebna previdnost pri uporabi izoflurana.

### Maligna hipertermija



Pri dovtetnih bolnikih lahko anestezija z izofluranom izzove skeletno-mišično hipermetabolično stanje, kar vodi do povečane potrebe po kisiku in do kliničnega sindroma, ki je znan kot maligna hipertermija. Sindrom vključuje nespecifične znake kot je mišična rigidnost, tahikardija, tahipneja, cianoza, aritmije in nestabilni krvni pritisk. (pomembno je vedeti, da se lahko nekateri od teh nespecifičnih znakov pojavijo tudi pri lažji anesteziji, akutni hipoksiji itd.). PaO<sub>2</sub> in pH lahko padeta in lahko se pojavita hiperkaliemija in bazični primanjkljaj.

Iz obdobja trženja zdravila so poročali o maligni hipertermiji. Nekateri primeri maligne hipertermije so se končali s smrtjo.

Zdravljenje vključuje ukinitev sprožilnega sredstva (npr. izofluran), intravenski vnos natrijevega dantrolena in podporno zdravljenje. Tako zdravljenje vključuje vse ukrepe za povrnitev telesne temperature na normalno raven, če je indicirano tudi respiratorno podporo in podporo obtočil kot tudi uravnavanje elektrolitskega kislinsko-bazičnega ravnovesja (dodatne informacije o obravnavi bolnika lahko dobite v navodilih za uporabo zdravila natrijevega dantrolena intravensko). Kasneje se lahko pojavi odpoved ledvic.

#### Perioperativna hiperkaliemija

Uporaba inhalacijskih anestetikov je bila redko povezana s povečanjem kalija v serumu, kar je povzročilo srčne aritmije in smrti pri otrocih v obdobju po operaciji. Bolniki z latentnimi ali prebolelimi živčno-mišičnimi boleznimi, zlasti z Duchenne-ovo mišično distrofijo, so temu najbolj podvrženi. Sočasna uporaba sukcinilholina je bila povezana z večino, vendar ne z vsemi od teh primerov. Ti bolniki so imeli precejšnje povečanje kreatin kinaze v serumu, v nekaterih primerih je prišlo do spremembe sestave urina z mioglobinurijo. Ti bolniki NISO imeli običajnih znakov hipertermije kot so mišična rigidnost ali hipermetabolično stanje. Priporočeno je takojšnje in učinkovito zdravljenje hiperkaliemije in aritmij. Indicirana je kasnejša ocena za latentno živčnomišično bolezen.

#### Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

##### *Odsvetovane kombinacije:*

Sočasna uporaba sukcinilholina z inhalacijskimi anestetiki je bila redko povezana s povečanju vrednosti kalija v serumu, kar je vodilo do srčnih aritmij in smrti pri pediatričnih bolnikih v obdobju po operaciji.

Beta-simpatikomimetike, kot je izoprenalin, ter alfa- in beta-simpatikomimetike, kot sta adrenalin in noradrenalin, je treba med anestezijo z izofluranom uporabljati previdno zaradi potencialnega tveganja za ventrikularno aritmijo.

Neselektivni MAO inhibitorji: tveganje za krizo med operacijo. Na splošno velja priporočilo, da je potrebno zdravljenje prekiniti 2 tedna pred operacijo.

##### *Kombinacije, ki potrebujejo previdnostne ukrepe pri uporabi:*

Indirektno-delujoči simpatikomimetiki (amfetamini in njihovi derivati, psihostimulansi, zaviralci apetita, efedrin in njegovi derivati): tveganje za perioperativno hipertenzijo. Bolniki, pri katerih bo potreben kirurški poseg, naj prekinejo zdravljenje več dni pred posegom.

Adrenalin, subkutano ali gingivalno injiciranje: tveganje za resno ventrikularno aritmijo kot posledica povečane srčne frekvence, čeprav je miokardna občutljivost na adrenalin manjša ob uporabi izoflurana kot ob uporabi halotana.

##### *Induktorji CYP2E1*

Zdravila in snovi, ki povečajo aktivnost citokroma P450 izoencima CYP2E1, kot sta izoniazid in alkohol, lahko povečajo presnovo izoflurana in vodijo do pomembnega povečanja koncentracije fluoridov v plazmi.

Beta-blokatorji lahko prizadenejo srčno-žilne kompenzacijske reakcije.

Sočasna uporaba izoflurana in izoniazida lahko poveča tveganje za potenciranje hepatotoksičnih učinkov.

Pri bolnikih, ki so zdravljeni s kalcijevimi antagonisti, zlasti z dihidropiridinskimi derivati, lahko uporaba izoflurana vodi do znatne hipotenzije.

Ob sočasni uporabi kalcijevih antagonistov in inhalacijskih anestetikov je potrebna previdnost zaradi tveganja za aditivni negativni inotropni učinek.

Opioidi, benzodiazepini in druga sedativna zdravila so povezani z respiratorno depresijo, zato je potrebna previdnost pri sočasni uporabi z izofluranom.

Delovanje vseh pogosto uporabljenih mišičnih relaksantov je znatno povečano z izofluranom, učinek je najbolj izrazit z nedepolarizirajočimi učinkovinami. Neostigmin ima učinek na nedepolarizirajoče relaksante, nima pa učinka na relaksacijsko delovanje samega izoflurana.

Ob sočasni uporabi N20 pri odraslih se zmanjša minimalna alveolarna koncentracija (MAC).