

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Suprane 100 %, liquide pour inhalation par vapeur.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Desflurane 100 % v/v. Suprane est un anesthésique par inhalation ininflammable ; il contient du desflurane sous forme de composant actif pur.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Liquide pour inhalation par vapeur.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Le desflurane est destiné à l'induction et au maintien de l'anesthésie générale chez l'adulte. Il est également indiqué pour le maintien de l'anesthésie générale chez le nourrisson et l'enfant. L'administration de desflurane à usage dentaire doit être limitée aux hôpitaux ou à la chirurgie ambulatoire (voir rubrique 4.3).

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Vaporisateur

Le desflurane est administré par inhalation. La concentration de desflurane doit être administrée à l'aide d'un vaporisateur spécialement conçu et destiné à l'usage avec le desflurane.

#### Individualisation

L'administration d'une anesthésie générale doit être adaptée en fonction de la réponse du patient.

#### Effets sur une thérapie concomitante

Les opioïdes et les benzodiazépines diminuent la quantité de desflurane nécessaire pour réaliser l'anesthésie.

Le desflurane réduit les doses requises d'agents bloquants neuromusculaires (voir tableau 2). Si un effet relaxant est aussi recherché, des doses supplémentaires de myorelaxants peuvent être utilisées (voir rubrique 4.5).

#### Prémédication

On choisira la prémédication en fonction des besoins individuels du patient. Les études en pédiatrie n'ont pas révélé d'effets de la prémédication sur les réactions des voies respiratoires lors de l'induction de l'anesthésie.

#### Posologie

La CAM (Concentration Alvéolaire Minimale) est fonction de l'âge, comme le montre le tableau 1 ci-dessous.

**Tableau 1 - CAM pour le desflurane en fonction de l'âge du patient et du mélange inhalé (Moyenne ± déviation standard)**

| Age         | N* | 100% d'oxygène | N* | 60% de protoxyde d'azote/40% d'oxygène |
|-------------|----|----------------|----|----------------------------------------|
| 2 semaines  | 6  | 9,2% ± 0,0     | -  | -                                      |
| 10 semaines | 5  | 9,4% ± 0,4     | -  | -                                      |

|        |   |             |   |            |
|--------|---|-------------|---|------------|
| 9 mois | 4 | 10,0% ± 0,7 | 5 | 7,5% ± 0,8 |
| 2 ans  | 3 | 9,1% ± 0,6  | - | -          |
| 3 ans  | - | -           | 5 | 6,4% ± 0,4 |
| 4 ans  | 4 | 8,6% ± 0,6  | - | -          |
| 7 ans  | 5 | 8,1% ± 0,6  | - | -          |
| 25 ans | 4 | 7,3% ± 0,0  | 4 | 4,0% ± 0,3 |
| 45 ans | 4 | 6,0% ± 0,3  | 6 | 2,8% ± 0,6 |
| 70 ans | 6 | 5,2% ± 0,6  | 6 | 1,7%       |

\*N = nombre de paires croisées (utilisant une méthode *up and down* de la réponse quantique)

#### Induction de l'anesthésie chez les adultes

Chez les adultes, une concentration de départ de 3 % est recommandée et augmentée de 0,5-1,0 % toutes les 2 à 3 inspirations. L'inhalation de concentrations de desflurane de 4 à 11 % provoque une anesthésie chirurgicale dans les 2 à 4 minutes. Des concentrations allant jusqu'à 15 % peuvent toutefois être utilisées. De telles concentrations de desflurane réduiront proportionnellement la concentration d'oxygène et il est recommandé d'administrer 30 % d'oxygène ou plus dès le départ. Pendant l'induction chez les adultes, l'incidence générale de désaturation oxyhémoglobinée ( $SpO_2 < 90\%$ ) était de 6 %. Des concentrations plus importantes de desflurane peuvent entraîner des effets indésirables au niveau des voies respiratoires supérieures (voir rubrique 4.8). Après induction chez les adultes par injection d'un médicament par voie intraveineuse tel que le thiopental ou le propofol, il est possible de commencer à administrer du desflurane à 0,5-1 CAM environ, que le gaz soit de l' $O_2$  ou du  $N_2O/O_2$ .

Chez les patients souffrant d'augmentations connues ou suspectées de la pression dans le liquide céphalorachidien, le desflurane doit être administré à 0,8 CAM maximum, en association avec une induction barbiturique et une hyperventilation (hypocapnie) avant une décompression cérébrale. Le maintien de la pression de perfusion cérébrale doit être assuré avec la plus grande attention (voir rubrique 4.4).

On veillera à avoir à disposition immédiate le matériel nécessaire pour l'administration d'oxygène et la réanimation.

Une excitation continue de courte durée peut apparaître lors de l'induction de l'anesthésie.

#### Induction de l'anesthésie en pédiatrie

Le desflurane est contre-indiqué pour l'induction de l'anesthésie par inhalation chez les enfants et les nourrissons en raison de l'apparition fréquente d'une toux, d'une apnée volontaire, d'une apnée, de laryngospasmes et d'une augmentation des sécrétions.

#### Maintien de l'anesthésie chez les adultes

Des concentrations de desflurane comprises entre 2 et 6 % permettent de maintenir une anesthésie chirurgicale lorsque le desflurane est associé à du protoxyde d'azote. Il est parfois nécessaire d'utiliser des concentrations de 2,5 – 8,5 % de desflurane lorsqu'il est administré avec de l'oxygène ou de l'air enrichi en oxygène.

#### Maintien de l'anesthésie en pédiatrie

Le desflurane est indiqué pour le maintien de l'anesthésie chez les nourrissons et les enfants. Des concentrations d'anesthésie chirurgicale peuvent être maintenues chez les enfants avec des concentrations de desflurane en fin d'expiration de 5,2 à 10 % avec ou sans association de protoxyde d'azote. Bien que l'on ait déjà administré pendant de courtes périodes des concentrations de desflurane en fin d'expiration allant jusqu'à 18 %, il est essentiel de veiller à ce que le mélange administré contienne au moins 25 % d'oxygène, surtout si des concentrations aussi élevées sont administrées en même temps que du protoxyde d'azote.

#### Pression artérielle et fréquence cardiaque pendant le maintien

La pression artérielle et la fréquence cardiaque doivent être contrôlées pendant le maintien de l'anesthésie afin d'évaluer la profondeur de l'anesthésie (voir rubrique 4.4).

#### Posologie en cas de troubles de la fonction rénale ou hépatique

Des concentrations de 1 – 4 % de desflurane associées à un mélange protoxyde d'azote/oxygène ont été administrées chez des patients présentant des troubles chroniques de la fonction rénale ou hépatique et lors de transplantations rénales.

En raison de sa faible métabolisation, il ne semble pas nécessaire d'adapter les doses chez les patients présentant des troubles chroniques de la fonction rénale ou hépatique.

#### Mode d'administration

Le desflurane ne doit être administré que par des personnes habilitées et entraînées à pratiquer des anesthésies générales. Le desflurane est utilisé exclusivement avec le vaporisateur spécialement conçu et destiné à l'usage avec le desflurane.

### **4.3. Contre-indications**

Le desflurane ne peut être administré chez les patients chez qui l'anesthésie générale est contre-indiquée. En cas d'hypersensibilité connue à des anesthésiques halogénés ou de prédisposition connue ou supposée à l'hyperthermie maligne, on évitera l'utilisation de desflurane.

Le desflurane est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'hépatite confirmée due à un anesthésique par inhalation halogéné ou de dysfonction hépatique modérée à sévère inexplicée (p. ex. jaunisse associée à de la fièvre et/ou éosinophilie) après une anesthésie par un anesthésique par inhalation halogéné.

Le desflurane est contre-indiqué comme agent d'induction par inhalation chez les patients pédiatriques en raison de la survenue fréquente de toux, apnée volontaire, apnée, laryngospasme et augmentation des sécrétions.

Le desflurane est contre-indiqué pour la chirurgie dentaire des patients (adultes et enfants) en dehors d'un milieu hospitalier ou d'un hôpital de jour (voir rubrique 4.4).

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Hyperthermie maligne

Chez les personnes sensibles, des anesthésiques puissants par inhalation peuvent déclencher un état d'hypermétabolisme du muscle squelettique conduisant à une forte demande en oxygène et induisant un syndrome clinique connu sous le nom d'hyperthermie maligne. Il a été démontré que le desflurane est un déclencheur potentiel d'hyperthermie maligne. Le syndrome clinique est signalé par une hypercapnie et peut comprendre des symptômes tels que rigidité musculaire, tachycardie, tachypnée, cyanose, arythmie et/ou pression artérielle instable. Certains des symptômes non spécifiques suivants peuvent également apparaître pendant une anesthésie légère : hypoxie sévère, hypercapnie et hypovolémie. Si une hyperthermie maligne apparaît, le traitement consiste en l'arrêt des agents ayant déclenché ce mécanisme, l'administration intraveineuse de dantrolène sodique ainsi qu'un traitement supportif. Une insuffisance rénale peut apparaître par la suite et le débit urinaire doit être contrôlé et entretenu si possible. Il est déconseillé d'utiliser le desflurane chez les personnes susceptibles de présenter une hyperthermie maligne. Des cas d'hyperthermie maligne fatale ont déjà été signalé(s) avec le desflurane.

#### Hyperkaliémie peropératoire

L'utilisation des anesthésiques par inhalation tels que le desflurane a été associée à de rares augmentations du taux de potassium sérique induisant des arythmies cardiaques, parfois fatales, chez les patients après l'opération. Les patients présentant des dystrophies musculaires latentes ou déclarées, notamment la dystrophie musculaire de Duchenne, semblent être les plus vulnérables. Une utilisation concomitante de suxaméthonium a été associée avec la majorité de ces cas (mais pas tous). Ces patients ont également connu des hausses significatives du taux de créatinine kinase sérique et, dans certains cas, des changements dans l'urine liés à une myoglobulinurie. Malgré la présentation similaire à celle de l'hyperthermie maligne, aucun de ces patients ne présentait de signe ou de symptôme de rigidité musculaire ou d'un état d'hypermétabolisme. Il est recommandé d'intervenir de manière précoce et intensive pour traiter

l'hyperkaliémie et les arythmies résistantes, ainsi que d'évaluer ultérieurement une maladie neuromusculaire latente.

#### Induction par inhalation en pédiatrie

Le desflurane n'est pas indiqué pour l'induction de l'anesthésie par inhalation chez les enfants et les nourrissons en raison de l'apparition fréquente d'une toux, d'une apnée volontaire, d'une apnée, de laryngospasmes et d'une augmentation des sécrétions.

#### Utilisation chez les enfants souffrant d'hyperréactivité bronchique

Le desflurane doit être utilisé avec prudence chez les enfants asthmatiques ou ayant des antécédents d'infection récente des voies respiratoires supérieures en raison du risque de rétrécissement des voies respiratoires et d'augmentation de la résistance aérienne.

#### Maintien de l'anesthésie en pédiatrie

Le desflurane est contre-indiqué pour le maintien de l'anesthésie chez des enfants non intubés de moins de 6 ans en raison de l'incidence accrue de réactions des voies respiratoires. La prudence est de mise lorsque le desflurane est utilisé pour maintenir l'anesthésie à l'aide d'un masque laryngé ou facial chez les enfants de 6 ans ou moins en raison du risque accru de réactions des voies respiratoires tels qu'une toux ou des laryngospasmes, notamment lors du retrait du masque laryngé sous anesthésie profonde.

#### Allongement du QT

Un allongement du QT a été rapporté, très rarement associé à des torsades de pointes (voir rubrique 4.8), Administrer avec prudence chez des patients sensibles.

#### Précautions

Des cas d'interruption de la fonction hépatique, d'ictère et de nécrose hépatique fatale ont été observés avec l'utilisation d'anesthésiques halogénés. De telles réactions semblent indiquer une hypersensibilité. Le desflurane peut provoquer une hépatite allergique chez les patients sensibilisés par une précédente exposition à des anesthésiques halogénés. Une cirrhose, une hépatite virale ou toute autre pathologie hépatique préexistante peuvent justifier l'utilisation d'un anesthésique non halogéné.

Le desflurane peut produire une augmentation dose-dépendante de la pression exercée par le liquide céphalorachidien chez les patients présentant des lésions intracrâniennes invasives. Chez ces patients souffrant d'augmentations connues ou suspectées de la pression exercée par le liquide céphalorachidien, le desflurane doit être administré à 0,8 CAM maximum, en association avec une induction barbiturique et une hyperventilation (hypocapnie) avant décompression cérébrale. Le maintien de la pression de perfusion cérébrale doit être assuré avec la plus grande attention.

Chez les patients atteints de coronaropathie, le maintien d'une hémodynamique stable est important pour éviter une ischémie myocardique. Des augmentations marquées de la fréquence du pouls, de la pression artérielle moyenne et des taux d'adrénaline et de noradrénaline sont associées à une augmentation rapide des concentrations de desflurane. Le desflurane ne doit pas être utilisé comme unique agent d'induction anesthésique chez les patients à risque de coronaropathie ou chez qui des élévations de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle sont contre-indiquées. Il doit être utilisé avec d'autres médicaments, de préférence des opioïdes intraveineux et des hypnotiques.

Pendant le maintien de l'anesthésie, des augmentations de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle survenant après des augmentations rapides et régulières de la concentration de desflurane en fin d'expiration ne reflètent pas nécessairement une anesthésie inadéquate. Les changements dus à l'activation sympathique disparaissent en l'espace d'environ 4 minutes. Des augmentations de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle survenant avant ou en l'absence d'une augmentation rapide de la concentration de desflurane peuvent être interprétées comme le signe d'une anesthésie légère.

Lorsqu'on augmente le niveau d'anesthésie, on observe une augmentation de la dépression respiratoire et de l'hypotension.

Le desflurane, à l'instar d'autres anesthésiques par inhalation, peut réagir avec des absorbeurs de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) déshydratés pour produire du monoxyde de carbone, ce qui peut entraîner des taux élevés de carboxyhémoglobine chez certains patients. Certaines observations suggèrent que la chaux barytée ou sodée se déshydrate lorsque des gaz frais passent dans le canister de CO<sub>2</sub> à des débits élevés pendant plusieurs heures ou jours. Lorsqu'un médecin pense que l'absorbeur de CO<sub>2</sub> est déshydraté, il doit le remplacer avant d'administrer du desflurane.

Comme avec d'autres anesthésiques à action rapide, il faut tenir compte du réveil rapide lié au desflurane dans les cas où une douleur post-anesthésique est anticipée. Il faut veiller à administrer une analgésie adéquate au patient à la fin de la procédure ou au début du séjour en unité de soins post-anesthésie.

L'émergence de l'anesthésie chez l'enfant peut évoquer un bref état d'agitation qui peut entraver la coopération.

Comme avec tous les anesthésiques halogénés, on fera preuve de la prudence nécessaire lors d'anesthésies répétées à bref intervalle.

On veillera à la disponibilité du matériel nécessaire au maintien de la perméabilité des voies respiratoires, à la ventilation, à l'administration d'oxygène supplémentaire et à la réanimation circulatoire.

L'administration de desflurane chez les patients hypovolémiques, hypotendus ou affaiblis n'a pas fait l'objet d'études détaillées. Chez ces patients, il est conseillé de réduire les concentrations, comme c'est le cas pour tous les autres anesthésiques puissants par inhalation.

Des arythmies ont été observées en association avec l'utilisation de desflurane. Tous les patients anesthésiés au desflurane devraient être surveillés constamment. Des paramètres tels que l'ECG, la pression sanguine, la saturation en oxygène et la pCO<sub>2</sub> de fin d'expiration doivent être contrôlés dans un environnement où l'équipement complet de réanimation est disponible et le personnel est entraîné aux techniques de réanimation. D'autres facteurs de risque présents doivent également être pris en considération (voir rubrique 4.8).

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

##### Concentration d'autres gaz

La CAM du desflurane est diminuée par l'administration simultanée de N<sub>2</sub>O (voir tableau 1).

##### Myorelaxants

Suprane potentialise l'action des myorelaxants courants. Les concentrations anesthésiantes de desflurane en équilibre réduisent l'ED<sub>95</sub> du suxaméthonium de 30 % environ et celui de l'atracurium et du pancuronium de 50 % environ par rapport à l'anesthésie avec des opioïdes/N<sub>2</sub>O.

Les doses de pancuronium, d'atracurium, de suxaméthonium et de vécuronium nécessaires à l'obtention d'une dépression à 95 % (ED<sub>95</sub>) de la transmission neuromusculaire à différentes concentrations de desflurane sont reprises dans le tableau 2 ci-dessous.

Les doses, excepté celles du vécuronium, sont identiques à celles d'isoflurane.

L'ED<sub>95</sub> de vécuronium baisse de 14 % avec le desflurane par rapport à l'isoflurane. Le rétablissement du bloc neuromusculaire est plus long avec le desflurane qu'avec l'isoflurane.

Les études réalisées avec les myorelaxants courants n'ont pas mis en évidence d'interactions néfastes cliniquement significatives.

**Tableau 2 – Dose (mg/kg) de myorelaxant nécessaire pour obtenir une dépression à 95 % de la transmission neuromusculaire**

| Concentration de desflurane                   | Pancuronium | Atracurium | Suxaméthonium | Vecuronium |
|-----------------------------------------------|-------------|------------|---------------|------------|
| 0,65 CAM/60 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> | 0,026       | 0,133      | Inconnue      | Inconnue   |

|                                               |       |       |          |          |
|-----------------------------------------------|-------|-------|----------|----------|
| 1,25 CAM/60 % N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> | 0,018 | 0,119 | Inconnue | Inconnue |
| 1,25 CAM/O <sub>2</sub>                       | 0,022 | 0,120 | 0,360    | 0,019    |

#### Pré-anesthésiques

Aucune interaction indésirable cliniquement significative avec des pré-anesthésiques d'utilisation courante ou des médicaments utilisés au cours de l'anesthésie (agents intraveineux et anesthésiques locaux) n'a été rapportée dans les essais cliniques. L'effet du desflurane sur la biodisponibilité d'autres médicaments n'a pas été déterminé.

#### Opiïdes et benzodiazépines

Les patients anesthésiés par différentes concentrations en desflurane et recevant des doses croissantes de fentanyl ou de midazolam par intraveineuse montrent une diminution des besoins anesthésiques ou de la CAM. Les résultats sont repris au tableau 3.

On peut s'attendre à une action similaire sur la CAM avec d'autres opioïdes et sédatifs.

**Tableau 3 – Effets du fentanyl ou du midazolam sur la CAM du desflurane**

|                      | CAM (%)*    | Réduction de la CAM (%) |
|----------------------|-------------|-------------------------|
| Pas de fentanyl      | 6,33 – 6,35 | /                       |
| Fentanyl (3 µg/kg)   | 3,12 – 3,46 | 46 – 51                 |
| Fentanyl (6 µg/kg)   | 2,25 – 2,97 | 53 – 64                 |
| Pas de midazolam     | 5,85 – 6,86 | /                       |
| Midazolam (25 µg/kg) | 4,93        | 15,7                    |
| Midazolam (50 µg/kg) | 4,88        | 16,6                    |

\* Valeurs pour des patients de 18 – 65 ans

#### Elévation du glucose

Tout comme avec d'autres anesthésiques halogénés, le desflurane a été associé à une élévation peropératoire du glucose.

### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction et une toxicité embryonnaire lors de l'administration à des doses élevées, en présence de toxicité maternelle. Par conséquent, le desflurane ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de moyen de contraception qu'en cas de nécessité absolue (voir rubrique 5.3).

#### Allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de desflurane dans le lait maternel.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec le desflurane en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

#### Fertilité

Chez le rat, un effet sur la fertilité a été observé lors de l'administration de doses élevées et en présence d'une toxicité systémique (voir rubrique 5.3).

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune information concernant les effets du desflurane sur la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'est disponible. Cependant les patients devront être avertis d'une diminution de leurs capacités après une anesthésie générale. On déconseillera les activités pendant les 24 heures qui suivent l'anesthésie.

#### 4.8. Effets indésirables

Les tableaux ci-dessous répertorient les réactions indésirables liées à l'utilisation du desflurane, obtenues par l'intermédiaire d'études cliniques et d'une surveillance post-commercialisation.

La fréquence a été définie selon les critères suivants : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Base de données MedDRA des classes de systèmes d'organes | Effets indésirables                                                                                                                                                                                                                                        | Convention MedDRA en matière de fréquence                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infections et infestations                               | Pharyngite                                                                                                                                                                                                                                                 | Fréquent                                                                                                                                                                                                                       |
| Affections hématologiques et du système lymphatique      | Coagulopathie                                                                                                                                                                                                                                              | Fréquence indéterminée                                                                                                                                                                                                         |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition               | Hyperkaliémie<br>Hypokaliémie<br>Acidose métabolique                                                                                                                                                                                                       | Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                     |
| Affections psychiatriques                                | Apnée volontaire <sup>+</sup><br>Agitation<br>Délire                                                                                                                                                                                                       | Fréquent<br>Peu fréquent<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                                             |
| Affections du système nerveux                            | Céphalée<br>Sensation vertigineuse<br>Convulsions                                                                                                                                                                                                          | Fréquent<br>Peu fréquent<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                                             |
| Affections oculaires                                     | Conjonctivite<br>Ictère oculaire                                                                                                                                                                                                                           | Fréquent<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                                                             |
| Affections cardiaques                                    | Arythmie nodale<br>Bradycardie<br>Tachycardie<br>Hypertension<br>Infarctus du myocarde<br>Ischémie myocardique<br>Arythmie<br>Arrêt cardiaque<br>Torsade de pointes<br>Insuffisance ventriculaire<br>Hypokinésie ventriculaire<br>Fibrillation auriculaire | Fréquent<br>Fréquent<br>Fréquent<br>Fréquent<br>Peu fréquent<br>Peu fréquent<br>Peu fréquent<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée |
| Affections vasculaires                                   | Vasodilatation<br>Hypertension maligne<br>Hémorragie<br>Hypotension<br>Choc                                                                                                                                                                                | Peu fréquent<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée                                                                                                           |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales   | Apnée <sup>+</sup><br>Toux <sup>+</sup><br>Laryngospasme*<br>Hypoxie <sup>+</sup><br>Arrêt respiratoire<br>Insuffisance respiratoire<br>Détresse respiratoire<br>Bronchospasme<br>Hémoptysie                                                               | Fréquent<br>Fréquent<br>Fréquent<br>Peu fréquent<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée                                             |

| <b>Base de données MedDRA des classes de systèmes d'organes</b>                 | <b>Effets indésirables</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Convention MedDRA en matière de fréquence</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Affections gastro-intestinales                                                  | Vomissements<br>Nausées <sup>+</sup><br>Hypersécrétion salivaire <sup>+</sup><br>Pancréatite aiguë<br>Douleur abdominale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Très fréquent<br>Très fréquent<br>Fréquent<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Affections hépatobiliaires                                                      | Défaillance hépatique<br>Nécrose hépatique<br>Hépatite<br>Hépatite cytolytique<br>Cholestase<br>Ictère<br>Fonction hépatique anormale<br>Trouble du foie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                             |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané                                   | Urticaire<br>Erythème                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Affections musculosquelettiques et systémiques                                  | Myalgie<br>Rhabdomyolyse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Peu fréquent<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration                         | Hyperthermie maligne<br>Asthénie<br>Malaise                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Investigations                                                                  | Créatinine phosphokinase augmentée<br>ECG anormal<br>Modifications ST-T à l'électrocardiogramme<br>Onde T inversée à l'électrocardiogramme<br>Alanine aminotransférase augmentée<br>Aspartate aminotransférase augmentée<br>Bilirubinémie augmentée<br>Test de coagulation anormal<br>Ammoniaque augmenté                                                                                                                                                                                                 | Fréquent<br>Fréquent<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée                                                                                                                                                               |
| <b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures<sup>°</sup></b> | Agitation post-opératoire<br>Vertiges <sup>°</sup><br>Migraine <sup>°</sup><br>Tachyarythmie <sup>°</sup><br>Palpitations <sup>°</sup><br>Brûlure de l'œil <sup>°</sup><br>Cécité temporaire <sup>°</sup><br>Encéphalopathie <sup>°</sup><br>Kératite ulcéralive <sup>°</sup><br>Hyperémie oculaire <sup>°</sup><br>Baisse de l'acuité visuelle <sup>°</sup><br>Irritation des yeux <sup>°</sup><br>Douleur oculaire <sup>°</sup><br>Fatigue <sup>°</sup><br>Sensation de brûlure de la peau <sup>°</sup> | Fréquence indéterminée<br>Fréquence indéterminée |

\* Signalé pendant l'induction avec le desflurane.

+ Signalé pendant l'induction et le maintien avec le desflurane.

° Réactions des expositions accidentelles de non patients.

Les autres effets indésirables rapportés avec des produits similaires sont :

Troubles cardiaques : électrocardiogramme QT prolongé (Voir rubrique 4.4).

Comme tous les anesthésiques puissants par inhalation, le desflurane peut provoquer une dépression cardiorespiratoire dose-dépendante. La plupart des autres effets indésirables sont faibles et transitoires. Des nausées et vomissements ont pu être observés en période postopératoire, séquelles habituelles de toute intervention chirurgicale et anesthésie générale, pouvant être dues à l'anesthésie par inhalation ou à d'autres produits utilisés pendant ou après l'intervention ainsi qu'à la réaction du patient à l'intervention.

#### Population pédiatrique

La fréquence, le type et l'intensité de ces réactions indésirables sont réputées identiques pour les enfants et pour les adultes.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

#### **Belgique**

Agence Fédérale des Médicaments et des  
Produits de Santé  
Division Vigilance  
Boîte Postale 97  
B-1000 BRUXELLES  
Madou  
Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)  
e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
ou Division de la pharmacie et des médicaments de la  
Direction de la santé  
Site internet: [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## **4.9. Surdosage**

#### Symptômes et traitement du surdosage

Les symptômes de surdosage par le desflurane peuvent être un approfondissement de l'anesthésie, une dépression cardiaque et/ou respiratoire chez des patients en respiration spontanée et une dépression cardiaque chez des patients ventilés chez qui peut survenir une hypercapnie ou une hypoxie à un stade ultérieur.

En cas de surdosage réel ou apparent, les mesures suivantes doivent être prises :

1. Arrêter ou réduire l'administration de desflurane.
2. Etablir une voie respiratoire libre et entreprendre une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène pur.
3. Soutenir et maintenir une hémodynamie adéquate.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: Anesthésiques généraux ; hydrocarbures halogénés  
Code ATC: N01AB07

Le desflurane fait partie de la famille des méthyléthyléthers halogénés administrés par inhalation qui provoquent, de façon dose-dépendante, une perte temporaire de conscience et des sensations douloureuses, une inhibition de l'activité volontaire, une diminution des réflexes autonomes et une sédation des systèmes respiratoire et cardiovasculaire.

Font, entre autres, partie de cette famille l'enflurane et l'isoflurane, halogénés au chlore et au fluor.

Le desflurane est uniquement halogéné au fluor.

#### Effets pharmacodynamiques

Comme sa structure le suggère, le coefficient de diffusion du gaz dans le sang est, pour le desflurane (0,42), inférieur à celui d'autres anesthésiques puissants à inhaler tels que l'isoflurane (1,4) et même inférieur à celui du protoxyde d'azote (0,46). Ces éléments expliquent le réveil rapide après l'anesthésie avec le desflurane.

L'effet pharmacologique est proportionnel à la dose inhalée. Le principal effet indésirable est l'allongement de l'action pharmacologique.

#### Efficacité clinique et sécurité

Des études animales ont mis en évidence une induction et un réveil plus rapides avec le desflurane qu'avec l'isoflurane pour un profil cardiorespiratoire identique. Des études cliniques n'ont toutefois pas encore pu confirmer ces données en ce qui concerne un réveil plus rapide avec desflurane. On n'a observé aucun effet épileptogène ou autre effet indésirable à l'EEG ; l'administration de médicaments complémentaires n'a entraîné aucun effet-EEG inattendu ou toxique au cours de l'anesthésie au desflurane.

Des études réalisées chez des porcs sensibles à l'hyperthermie maligne montrent que le desflurane en est un puissant déclencheur.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### a) Propriétés générales

##### Absorption

Comme on peut le prévoir à partir de son profil physicochimique, les études pharmacocinétiques réalisées chez l'animal et chez l'homme suggèrent que le desflurane est assimilé plus rapidement que d'autres agents volatiles, ce qui permet d'obtenir une induction plus rapide.

##### Élimination

L'élimination est elle aussi plus rapide, ce qui entraîne un réveil rapide et une plus grande flexibilité dans l'adaptation du niveau d'anesthésie. Le desflurane est éliminé par voie pulmonaire, après n'avoir été que faiblement métabolisé (0,02 %).

#### b) Propriétés chez les patients

La CAM (Concentration Alvéolaire Minimale) diminue avec l'âge. Il est recommandé de réduire les doses chez les patients hypovolémiques, hypotendus et affaiblis, comme repris sous la rubrique 4.4.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogenèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans les études de toxicité sur la reproduction effectuées chez le rat, des diminutions de l'indice de fertilité et des augmentations des pertes post-implantatoires ont été observées, mais seulement à doses élevées et en présence d'une toxicité maternelle.

Des études publiées réalisées chez l'animal (y compris des primates) à des doses entraînant une anesthésie légère à modérée ont montré que l'utilisation d'agents anesthésiques au cours de la période de croissance rapide du cerveau ou de la synaptogenèse provoquait une perte de cellules dans le cerveau en développement qui peut être associée à des déficiences cognitives prolongées. La pertinence clinique de ces résultats non cliniques n'est pas connue.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Aucun.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

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

Le produit doit être conservé debout avec le flacon bien fermé.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Suprane, liquide pour inhalation par vapeur, flacon en verre ou en aluminium.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Le desflurane ne doit être administré que par des personnes ayant l'expérience de l'administration d'anesthésiques, via un vaporisateur spécialement conçu et destiné à l'usage avec le desflurane.

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

**Baxter S.A.**, Bd René Branquart 80, 7860 Lessines, Belgique

## **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE169346 – Suprane 100%, liquide pour inhalation par vapeur (flacon en verre - capuchon LDPE).  
BE248227 – Suprane 100%, liquide pour inhalation par vapeur (flacon en verre – capuchon EPDM).  
BE401974 – Suprane 100%, liquide pour inhalation par vapeur (flacon en aluminium – capuchon LDPE).  
BE401983 – Suprane 100%, liquide pour inhalation par vapeur (flacon en aluminium - capuchon EPDM).

LU: 0678/11071225

- 0295053 - Suprane 100 %, liquide pour inhalation par vapeur

### **MODE DE DELIVRANCE**

Sur prescription médicale.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 11/05/1995  
Date du dernier renouvellement: validité illimitée

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

11/2023  
Approbation : 11/2023