

Листок-вкладыш – информация для пациента

Севоран, жидкость для ингаляций

Действующее вещество: севофлуран

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если Вам нужны дополнительные сведения или рекомендации, обратитесь к лечащему врачу.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к Вашему лечащему врачу или анестезиологу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша:

1. Что из себя представляет препарат Севоран, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Севоран.
3. Применение препарата Севоран.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Севоран.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1 Что из себя представляет препарат Севоран, и для чего его применяют

Севоран содержит действующее вещество севофлуран. Севофлуран относится к группе общих анестетиков, применяемых в хирургии и вводимых в виде пара для вдыхания.

Показания к применению

Препарат Севоран показан для индукции и поддержания общей анестезии у взрослых пациентов и детей при стационарных и амбулаторных операциях.

2 О чем следует знать перед применением препарата Севоран

Противопоказания

Не применяйте препарат Севоран:

- Если у Вас аллергия на действующее вещество и/или на другой галогенсодержащий анестетик (например, при наличии в анамнезе нарушения функции печени обычно с

повышением уровня печеночных ферментов, повышением температуры тела (лихорадка), повышением количества лейкоцитов (лейкоцитоз) и/или эозинофилов (эозинофилия), которые возникли по невыясненным причинам после применения галогенсодержащих анестетиков);

- Если Вы знаете или думаете, что предрасположены к злокачественной гипертермии (внезапное и опасное для жизни повышение температуры тела во время или после операции);
- Если у Вас есть противопоказания к общей анестезии.

Если Вы считаете, что любое из перечисленного в противопоказаниях относится к Вам или Вашему ребенку, которому предстоит операция, сообщите об этом лечащему врачу, хирургу или анестезиологу.

Особые указания и меры предосторожности

Севофлуран следует вводить только под пристальным наблюдением квалифицированного медицинского персонала.

Перед применением препарата Севоран сообщите также лечащему врачу, хирургу или анестезиологу, если у Вас/Вашего ребенка:

- Редкое наследственное заболевание, вызывающее мышечную слабость (болезнь Помпе);
- Клеточное заболевание, называемое митохондриальной болезнью;
- Нарушение функции печени, например, гепатит (воспаление печени) с пожелтением кожи (желтуха) или без него;
- Тяжелое нейромышечное заболевание (мышечная дистрофия Дюшенна);
- Низкий объем крови (гиповолемия);
- Низкое артериальное давление (гипотензия);
- Нарушение кровообращения;
- Ишемическая болезнь сердца;
- Если Вы беременны, кормите грудью или севофлуран применяется во время родов;
- Нарушение функции почек;
- Повышенное внутричерепное давление;
- Предрасположенность к судорогам или подверженность риску их возникновения.

Если у Вас разовьется злокачественная гипертермия, Ваш врач прекратит введение севофлурана и назначит поддерживающую терапию.

Дети

Применение севофлурана связано с судорогами у детей (от 2 месяцев) и подростков, поэтому Ваш врач должен соблюдать особую осторожность при использовании этого препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Другие препараты и препарат Севоран

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты. Важно сообщить, если Вы принимаете или принимали:

- Лекарственные средства, действующие на симпатическую нервную систему, например, изопреналин, адреналин, норадреналин, эфедрин, амфетамин;
- Препараты для лечения депрессии (неселективные ингибиторы МАО). Если Вам/Вашему ребенку предстоит операция, врач может попросить отменить терапию за 2 недели до хирургического вмешательства.
- Бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, верапамил (лекарственные препараты, которые применяют для лечения повышенного артериального давления или нерегулярного сердцебиения);
- Изониазид (антибиотик, применяемый для лечения туберкулеза);
- Другие лекарственные средства, применяемые во время общей анестезии (например, сукцинилхолин, панкуроний, векуроний, атракурий, закись азота);
- Бензодиазепины (снотворные средства) и опиоиды (наркотические обезболивающие средства, например, алфентанил и суфентанил);
- Другие лекарственные препараты и средства (включая алкоголь), повышающие активность фермента печени - изофермента цитохрома P450 CYP2E1;
- Препараты зверобоя продырявленного.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом, хирургом или анестезиологом.

Беременность

Хорошо контролируемых адекватных исследований применения севофлурана у беременных нет, поэтому применение у беременных возможно лишь по жизненным показаниям. Ваш врач (анестезиолог) будет проявлять особую осторожность при использовании севофлурана во время анестезии в акушерстве.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли севофлуран или его метаболиты в грудное молоко. Рекомендуется воздержаться от кормления грудью на 48 часов после применения севофлурана и не использовать молоко, выделившееся в течение этого периода.

Фертильность

Исследования на животных не выявили отрицательного влияния на фертильность.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

После общей анестезии может ухудшиться способность к выполнению различных задач, требующих быстроты психомоторных реакций, таких как вождение автомобиля или работа с техникой, требующей особого внимания. Вам следует отказаться от управления автомобилем и от работы с механизмами после хирургического вмешательства или процедуры, по поводу которой Вам назначили севофлуран. Возможность возобновления этих видов деятельности определяет врач.

3 Применение препарата Севоран

Препарат Севоран может применяться только специалистами-анестезиологами. Дозу подбирают индивидуально и изменяют до достижения необходимого эффекта с учетом возраста и клинического состояния. Врач введет правильную дозу препарата Севоран для начала и поддержания анестезии или для достижения желаемого уровня седации.

Применение у детей

Дозу устанавливает анестезиолог в зависимости от возраста ребенка.

Способ применения

Севоран вводится путем ингаляции.

Если Вы пожилой или ослабленный человек, у Вас есть проблемы с сердцем и/или сосудами, почками, печенью или Вы находитесь в состоянии, при котором у Вас низкий объем крови (гиповолемия), Ваш врач/анестезиолог рассмотрит возможность корректировки дозы препарата Севоран.

Если Вам ввели больше препарата Севоран, чем предусмотрено

Маловероятно, что Вам введут более высокую дозу препарата Севоран, чем следует, поскольку Ваш врач будет наблюдать за Вами во время введения препарата. В случае передозировки Ваш врач обеспечит соответствующую поддерживающую терапию.

4 Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам Севоран может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Нежелательные эффекты могут возникать как во время хирургического вмешательства, так и после него.

Серьезные нежелательные реакции

При применении препарата Севоран у Вас могут возникнуть следующие серьезные побочные реакции, в этом случае Ваш врач немедленно назначит Вам соответствующее лечение:

- Нарушение сердечного ритма;
- Злокачественная гипертермия (внезапное и опасное для жизни повышение температуры во время или вскоре после операции). В этом случае врач/анестезиолог прервет введение севофлурана и назначит соответствующую терапию;

- Аллергические реакции (проявляющиеся затрудненным дыханием (одышка), анафилактической реакцией, свистом при дыхании, сыпью, воспалением кожи (контактный дерматит), отеком лица, ощущением дискомфорта в груди);
- Повышенный уровень калия в крови (гиперкалиемия), который может вызвать нарушение сердечного ритма и привести к летальному исходу у детей после операции.

Другие нежелательные реакции

Градации частоты возникновения нежелательных реакций: очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10; часто – не более чем у 1 человека из 10; нечасто – не более чем у 1 человека из 100; неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно.

Очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10:

- Возбуждение
- Замедление сердечного ритма (брадикардия)
- Снижение артериального давления (гипотензия)
- Кашель
- Тошнота
- Рвота

Часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- Головокружение
- Сонливость
- Головная боль
- Учащение сердечного ритма (тахикардия)
- Повышение артериального давления (гипертензия)
- Расстройства дыхания
- Сокращение мышц горла (ларингоспазм)
- Повышенное слюноотделение (гиперсаливация)
- Озноб
- Лихорадка
- Снижение температуры тела (гипотермия)
- Изменения уровня глюкозы в сыворотке крови
- Изменения функциональных проб печени
- Изменение количества лейкоцитов
- Повышение аспартат аминотрансферазы
- Повышение уровней неорганических фторидов в сыворотке крови

Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- Уменьшение количества белых кровяных телец – лейкоцитов (лейкопения)
- Повышение количества белых кровяных телец – лейкоцитов (лейкоцитоз)
- Спутанность сознания
- Нарушение сердечной деятельности (полная атриовентрикулярная блокада)

- Нарушение ритма сердца, характеризующееся частыми и нерегулярными сердечными сокращениями (фибрилляция предсердий)
- Нарушение ритма сердечных сокращений (аритмия)
- Вентрикулярные экстрасистолы
- Суправентрикулярные экстрасистолы
- Преждевременные возбуждения и сокращения сердца (экстрасистолы)
- Непроизвольные приступы задержки дыхания (апноэ)
- Ощущение нехватки кислорода (гипоксия)
- Астма
- Задержка мочи
- Выделение глюкозы с мочой (глюкозурия)
- Дискомфорт грудной клетки
- Злокачественная гипертермия
- Повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ)
- Повышение уровня креатинина
- Повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ)

Частота неизвестна – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно.

- Сыпь, отек лица, хрипы при дыхании (симптомы анафилактических реакций)
- Анафилактоидные реакции
- Гиперчувствительность
- Конвульсии
- Двигательные расстройства, при которых мышцы непроизвольно сокращаются, вызывая повторяющиеся или скручивающиеся движения (дистония)
- Сообщалось об остановке сердца при использовании севофлурана
- Удлинение интервала QT, связанное с желудочковой тахикардией типа «пируэт»
- Сокращение бронхиальной мускулатуры (бронхоспазм)
- Одышка
- Свистящее дыхание
- Отек легких
- Острая почечная недостаточность
- Гепатит
- Печеночная недостаточность
- Некроз печени
- Контактный дерматит
- Зуд
- Сыпь
- Отек в области лица
- Крапивница
- Мышечные подергивания

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5 Хранение препарата Севоран

Храните препарат при температуре не выше 25°C.

Не замораживайте. Храните плотно закрытым.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной упаковке. Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.

6 Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Севоран содержит:

Действующее вещество - севофлуран.

Вспомогательные вещества – нет.

Внешний вид препарата Севоран и содержимое его упаковки.

Жидкость для ингаляций. По 250 мл в пластиковом флаконе с колпачком системы Quik fil и термоусадочной пленкой, которая покрывает крышку и шейку флакона и содержит ленту, с логотипом компании. По 1 флакону в картонной коробке.

Условия отпуска

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

Эббви Биофармасьютикалс ГмбХ, Швейцарская Конфедерация

Альте Штайнхаузерштрассе, 14, 6330 Хам

AbbVie Biopharmaceuticals GmbH (Switzerland)

Alte Steinhäuserstrasse 14, 6330 Cham

Производитель:

Эббви С.р.л., Италия

С.Р. 148 Понтина КМ 52, 04011 СНК-Камповерде ди Априлиа ЛТ, Италия

AbbVie S.r.l., Italy

S.R. 148 Pontina km 52 SNC, 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italy

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

ООО «ЭббВи»

Адрес: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, БЦ «Белые Сады», здание «А»

Телефон: +7 (495) 258 42 77

Электронная почта: pv.russia.cis@abbvie.com

Листок-вкладыш пересмотрен

<{ММ/ГГГГ}> <{месяц ГГГГ}>.

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Севоран, жидкость для ингаляций

Фармакотерапевтическая группа: Средства для общей анестезии. Галогенсодержащие углеводороды. Севофлуран.

Код АТС: N01AB08.

Режим дозирования и способ применения

Премедикация

Премедикация должна подбираться анестезиологом индивидуально для каждого пациента.

Общая анестезия во время хирургических вмешательств

Севоран необходимо вводить с помощью испарителя, специально калиброванного для применения севофлурана таким образом, чтобы концентрацию, которая подается, можно было точно контролировать.

Индукция

Дозу необходимо подбирать индивидуально и повышать до желаемого эффекта, соответственно возрасту и клиническому состоянию пациента. Можно вводить короткодействующий барбитурат или другое внутривенное средство для индукции, после чего путем ингаляции ввести севофлуран. Для индукции севофлуран можно вводить с кислородом или в смеси кислорода с закисью азота. При индукции у взрослых пациентов применение севофлурана в концентрации до 5% обычно дает хирургическую анестезию

менее чем за 2 минуты. При индукции у детей применение севофлурана в концентрации до 7% обычно дает хирургическую анестезию менее чем за 2 минуты.

Альтернативно, для индукции возможно применение севофлурана в концентрации до 8% у пациентов, которым не проводилась премедикация.

Поддержание

Хирургические уровни анестезии можно поддерживать с помощью концентраций от 0,5% до 3% севофлурана с закисью азота или без неё.

Таблица.

Минимальная альвеолярная концентрация Севофлурана для взрослых и детей в зависимости от возраста пациента		
Возраст пациента	Севофлуран в кислороде	Севофлуран в 65 % N ₂ O/35 % O ₂
0-1 месяц*	3,3 %	2,0 % **
1 месяц – < 6 месяцев	3,0 %	
6 месяцев – < 3 года	2,8 %	
3 – 12 лет	2,5 %	
25 лет	2,6 %	1,4 %
40 лет	2,1 %	1,1 %
60 лет	1,7 %	0,90 %
80 лет	1,4 %	0,70 %

* Доношенные новорожденные. У недоношенных новорожденных МАК не определялась.

** Для детей в возрасте 1- < 3 года применялся 60 % N₂O/40 % O₂.

Лица пожилого возраста

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) севофлурана снижается с возрастом и при добавлении закиси азота. Средняя концентрация севофлурана, необходимая для достижения МАК у пациентов в возрасте 80 лет, составляет приблизительно 50% от концентрации, необходимой для пациентов в возрасте 20 лет. В таблице приведены средние показатели МАК для разных возрастных групп.

Дети

В таблице приведены средние показатели МАК для детей разных возрастных групп.

Выход из анестезии.

После анестезии севофлураном время выхода из анестезии обычно короткое. Таким образом, пациенты могут нуждаться в раннем послеоперационном обезболивании.

Особые указания и меры предосторожности при применении

Севофлуран может вызывать угнетение дыхания, которое может усиливаться во время премедикации наркотическими или другими лекарственными средствами, которые вызывают угнетение дыхания. Дыхание необходимо контролировать, и в случае необходимости должна быть оказана неотложная медицинская помощь.

Севофлуран могут вводить лишь те лица, которые имеют подготовку относительно проведения общей анестезии. Обязательно наличие аппаратуры для поддержания проходимости дыхательных путей, проведения искусственной вентиляции легких, обеспечения кислородом и восстановления циркуляции крови.

Концентрация севофлурана, подаваемого из испарителя, должна быть точно известна. Поскольку летучие анестетики отличаются физическими свойствами, нужно использовать только испарители, специально калиброванные для применения севофлурана. Применение общей анестезии должно быть индивидуализировано, основываясь на ответной реакции пациента на анестезию. Вместе с усилением анестезии увеличиваются гипотензия и угнетение дыхания.

Злокачественная гипертермия

У предрасположенных лиц сильнодействующие ингаляционные средства для анестезии могут инициировать костно-мышечное гиперметаболическое состояние, в результате чего повышается потребность в кислороде и развивается клинический синдром, известный как злокачественная гипертермия. Этот синдром проявляется гиперкапнией и может включать такие неспецифические признаки как ригидность мышц, тахикардия, тахипноэ, цианоз, аритмия и/или нестабильное артериальное давление (некоторые из этих симптомов могут также возникать при поверхностном наркозе, острой гипоксии, гиперкапнии и гиповолемии).

В клинических исследованиях сообщалось об одном случае развития злокачественной гипертермии. Также сообщалось о случаях злокачественной гипертермии в постмаркетинговом периоде. Некоторые из этих случаев были летальными. Лечение злокачественной гипертермии включает прекращение применения инициирующих средств (например, севофлурана), внутривенное введение дантролена натрия (см. инструкцию для медицинского применения дантролена натрия) и назначение поддерживающей терапии, которая состоит из мероприятий, направленных на нормализацию температуры тела, поддержку функции дыхания и кровообращения и коррекции нарушений водно-электролитного баланса. Позднее может развиваться почечная недостаточность, поэтому необходимо контролировать и поддерживать диурез, если возможно.

Периоперационная гиперкалиемия

Применение ингаляционных анестезирующих средств ассоциируется с редкими случаями повышения уровня калия в плазме крови, что может проявиться в аритмиях, у детей были случаи с летальным исходом в послеоперационном периоде. Особенно восприимчивы пациенты с латентными или явными нейромышечными заболеваниями, особенно с нейромышечной дистрофией Дюшена. В большинстве указанных случаев одновременно применялся сукцинилхолин. Также у этих пациентов наблюдалось значительное повышение уровня КФК в плазме крови, в некоторых случаях – миоглобинурия. Несмотря

на то, что эти проявления сходны со злокачественной гипертермией, ни у одного пациента не наблюдалось признаков или симптомов ригидности мышц или гиперметаболического состояния. Рекомендуется ранняя и интенсивная коррекция гиперкалиемии и лечение аритмий с последующим обследованием на латентные нейромышечные заболевания.

Были единичные сообщения об удлинении интервала QT, очень редко ассоциированном с пируэтной желудочковой тахикардией (*torsade de pointes*), что в исключительных случаях приводило к фатальным исходам. Необходимо с осторожностью применять севофлуран пациентам, склонным к возникновению такого состояния.

Сообщалось о единичных случаях желудочковой аритмии у детей с болезнью Помпе.

У пациентов с митохондриальными нарушениями общая анестезия, в т.ч. севофлураном, должна применяться с осторожностью.

Печень

В постмаркетинговых исследованиях были зарегистрированы очень редкие случаи легкой, средней и тяжелой послеоперационной дисфункции печени или гепатита с или без желтухи.

Необходимо взвешено принимать решение о применении севофлурана у пациентов с сопутствующим нарушением функции печени или при приеме препаратов, вызывающих нарушение функции печени.

Предыдущее применение анестетиков – галогенизированных углеводов, включая севофлуран, в относительно коротком промежутке времени может увеличить потенциальный риск развития поражения печени.

Общие меры предосторожности

Во время поддержания анестезии увеличение концентрации севофлурана приводит к дозозависимому снижению артериального давления. Избыточное снижение артериального давления может быть связано с глубиной анестезии, и в таких случаях его можно корректировать, уменьшая вдыхаемую концентрацию севофлурана. Необходимо с осторожностью подбирать дозу севофлурана для пациентов с гиповолиемией, гипотензией или другими гемодинамическими нарушениями вследствие сопутствующего приема медикаментов.

Как и при применении любых анестетиков, у больных ишемической болезнью сердца важно поддерживать гемодинамическую стабильность для предотвращения ишемии миокарда.

Необходимо с осторожностью применять севофлуран при анестезии в акушерстве, поскольку расслабляющее влияние на матку может повышать риск возникновения маточных кровотечений.

Необходимо тщательно оценить пробуждение после анестезии перед тем, как перевести пациента из послеоперационной палаты. Поскольку при применении севофлурана имеет место быстрый выход из наркоза, может возникнуть необходимость в раннем купировании послеоперационной боли. Хотя восстановление сознания после применения севофлурана происходит обычно в течение нескольких минут, влияние на интеллектуальные способности в течение 2-3 дней после анестезии не изучалось. Как и после других

анестетиков могут отмечаться небольшие изменения настроения в течение нескольких дней после анестезии. Быстрый выход из наркоза у детей может сопровождаться возбуждением и снижением коммуникативных способностей (примерно в 25% случаев).

Замена CO₂-абсорбентов, которые высохли

При применении лекарственного средства Севоран в аппаратах для наркоза, содержащих пересушенные сорбенты CO₂ (в особенности содержащие калия гидроксид), описаны редкие случаи чрезмерного перегревания и/или спонтанного задымления и/или воспламенения аппаратов для наркоза. При перегревании резервуаров с сорбентом CO₂ может наблюдаться необычная задержка повышения или неожиданное снижение вдыхаемой концентрации лекарственного средства Севоран, несмотря на имеющиеся настройки испарителя.

Экзотермическая реакция разложения севофлурана с образованием продуктов этого разложения, происходящая при взаимодействии севофлурана с сорбентом CO₂, усиливается, если сорбент высыхает; например, при длительном прохождении сухого газа через резервуар с сорбентом CO₂. Образование продуктов разложения севофлурана (метанола, формальдегида, монооксида углерода, и компонентов А, В, С и D) наблюдалось в дыхательном контуре экспериментальных наркозных аппаратов с пересушенными сорбентами, когда концентрация севофлурана достигала максимума (8 %) в течение 2-х и более часов. Концентрации формальдегида, образующиеся в подобных условиях, достигали значений, способных вызвать слабое раздражение дыхательных путей. Клиническая оценка воздействия продуктов разложения севофлурана на организм в экстремальных условиях не проводилась.

Если анестезиолог подозревает, что сорбент CO₂ пересушен, то его следует заменить перед применением севофлурана. При пересыхании сорбента CO₂ цвет индикатора меняется не всегда. Следовательно, отсутствие изменений цвета индикатора нельзя считать подтверждением адекватной гидратации. Сорбенты CO₂ необходимо регулярно менять независимо от цвета индикатора.

Пациенты с почечной недостаточностью

В связи с малым количеством исследованных пациентов с почечной недостаточностью (исходный уровень креатинина сыворотки свыше 1,5 мг/дл) безопасность приема Севорана в этой группе не была полностью установлена. Таким образом, пациентам с почечной недостаточностью Севоран следует назначать с осторожностью.

В некоторых исследованиях на крысах нефротоксичность наблюдалась вследствие воздействия соединения А (пентафлуороизопренилфлуорометил эфир (PIFE) в дозах больших, чем в обычной клинической практике). Механизм нефротоксичности у крыс не известен, так же как и отношение ее к человеку не установлена.

Нейрохирургия и нейрохирургические вмешательства

Севоран необходимо назначать с осторожностью пациентам с риском повышения внутричерепного давления и применять меры, направленные на снижение внутричерепного давления, например, гипервентиляцию.

Судороги

Сообщалось о редких случаях судорог при применении севофлурана.

Применение севофлурана ассоциировалось с возникновением судорог у детей и молодых людей, а также у лиц пожилого возраста независимо от наличия предрасполагающих факторов риска развития судорог. Необходимо провести клиническую оценку состояния пациентов перед применением севофлурана в случае риска возникновения судорог. У детей глубина анестезии должна быть ограничена. Благодаря электроэнцефалограмме можно оптимизировать дозу севофлурана и предотвратить развитие судорог у пациентов с риском их возникновения.

Дети

Применение севофлурана было связано с возникновением судорог. Многие из них возникали у детей, начиная с 2-месячного возраста, и у молодых людей, большинство из которых не имели предрасполагающих факторов риска. Клиническое решение должно быть взвешенным при применении севофлурана у пациентов с риском возникновения судорог.

У детей наблюдались дистонические движения.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Во время анестезии севофлураном бета-симпатомиметики, такие как изопреналин, и альфа- и бета-симпатомиметики, такие как адреналин и норадреналин, необходимо применять с осторожностью в связи с потенциальным риском возникновения желудочковой аритмии.

Неселективные ингибиторы МАО: риск возникновения криза во время хирургического вмешательства. Как правило, рекомендовано отменять терапию за 2 недели до хирургического вмешательства.

Севофлуран может приводить к выраженной гипотензии у пациентов, которые получают лечение антагонистами кальциевых каналов, а именно – производными дигидропиридина.

Следует быть осторожным во время одновременного применения антагонистов кальциевых каналов со средствами для ингаляционной анестезии в связи с риском возникновения аддитивного негативного инотропного эффекта.

Одновременное применение сукцинилхолина и средств для ингаляционной анестезии сопровождается редкими случаями повышения уровня калия в сыворотке крови, что приводило к сердечной аритмии и летальным последствиям у пациентов детского возраста в течение послеоперационного периода.

Севофлуран безопасен и эффективен при назначении с часто применяемыми в хирургической практике препаратами, такими как средства, действующие на центральную нервную систему, вегетативную нервную систему, миорелаксанты, противомикробные препараты, включая аминогликозиды, гормоны, синтетические заменители, дериваты крови и сердечно-сосудистые препараты, включая эпинефрин.

Эпинефрин/Адреналин

Севофлуран, подобно изофлурану, повышает чувствительность миокарда к аритмогенному эффекту адреналина, вводимого экзогенно.

Симпатомиметики непрямого действия

При взаимодействии севофлурана с симпатомиметиками непрямого действия (амфетамин, эфедрин) существует риск развития острых гипертонических эпизодов.

Бета-блокаторы

Севофлуран может усиливать негативный инотропный, хронотропный и дромотропный эффекты бета-блокаторов (путем блокирования сердечно-сосудистых компенсаторных механизмов).

Верапамил

При одновременном применении верапамила с севофлураном может быть нарушение атриовентрикулярной проводимости.

Индукторы CYP2E1

Метаболизм севофлурана может усиливаться лекарственными средствами или соединениями, которые увеличивают активность цитохрома P450 изоэнзима CYP2E1 (например, изониазидом и алкоголем), что может привести к значительному увеличению концентрации фторида в плазме крови. Одновременное применение севофлурана и изониазида может потенцировать гепатотоксическое действие изониазида.

Зверобой продырявленный

У пациентов, которые длительно принимали зверобой, были зарегистрированы случаи тяжелой гипотонии и задержка выхода из наркоза (при применении галогенсодержащих анестетиков)

Барбитураты

Севоран совместим в комбинации с барбитуратами, широко применяемыми в хирургической практике.

Бензодиазепины и опиоиды

Ожидается снижение МАК севорана, как и других ингаляционных анестетиков; севоран совместим в комбинации с бензодиазепинами и опиоидами, часто применяемыми в хирургической практике.

Применение опиоидов, таких как алфентанил и суфентанил, в сочетании с севофлураном, может привести к синергическому падению частоты сердечных сокращений, артериального давления и частоты дыхания.

Закись азота

Как и при применении с другими ингаляционными анестетиками, МАК севофлурана снижается (на 50 % у взрослых пациентов и на 25 % у детей).

Нейромышечные блокаторы

Как и другие ингаляционные анестетики, севофлуран влияет как на интенсивность, так и на длительность нейромышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами.

В случаях использования дополнительной алфентанил-N₂O анестезии севофлуран усиливает нейромышечную блокаду, вызванную панкурониумом, векурониумом, атракуриумом.

Корректировка дозы для этих миорелаксантов при совместном применении с севофлураном аналогична той, которая требуется при использовании изофлурана.

Влияние севофлурана на сукцинилхолин и длительность действия депполяризующих нейромышечных блокаторов не изучались.

Снижение дозы блокаторов нейромышечного проведения во время индукционной анестезии может привести к отсрочке наступления состояния, подходящего для интубации трахеи, или к неадекватной мышечной релаксации, поскольку потенцирование действия миорелаксантов происходит в течение нескольких минут после начала введения севофлурана.

Изучались взаимодействия с недеполяризующими блокаторами нейромышечного проведения, такими как панкурониум, векурониум, атракуриум. При отсутствии специальных указаний, (1) для эндотрахеальной интубации не уменьшайте дозу недеполяризующих мышечных релаксантов, (2) при поддержании анестезии дозу недеполяризующих мышечных релаксантов необходимо уменьшить, как при N₂O/опиоидной анестезии. Дополнительные дозы мышечных релаксантов применяют только после оценки ответа на нейростимуляцию.

Как и при применении других средств, после введения внутривенного анестезирующего средства, например, пропофола, могут понадобиться меньшие концентрации севофлурана.

После увеличения активности CYP2E1 наблюдалось значительное увеличение фторида в плазме крови.

Передозировка

В случае передозировки (подавление дыхательной и сердечной деятельности) необходимо принять следующие меры: прекратить введение лекарственного средства, обеспечить проходимость дыхательных путей, начать искусственную вспомогательную или контролируемую вентиляцию с кислородом и поддерживать адекватную сердечно-сосудистую функцию.

Несовместимость

Севофлуран остается стабильным, если его хранить при нормальном комнатном освещении. В присутствии сильных кислот или при действии тепла не отмечается заметной деградации.

Севофлуран не оказывает повреждающего действия на нержавеющую сталь, латунь, алюминий, никелированную медь, хромированную медь или медно-бериллиевый сплав. Химическая деградация может происходить при воздействии на анестетик CO₂-абсорбента

наркозного аппарата. При использовании свежих абсорбентов деградация севофлурана минимальна и продукты деградации не определяются или нетоксичны. Деградация севофлурана и последующее образование деградантов усиливается при повышении температуры абсорбента, высыхании CO_2 -абсорбента (особенно содержащего гидроксид калия, например, Baralyme[®]), повышении концентрации севофлурана и снижении потока свежего газа. Севофлуран может подвергаться щелочному распаду двумя путями. Первый путь происходит за счет потери фтористоводорода с образованием соединения А. Другой путь деградации происходит только в присутствии сухого абсорбента CO_2 и приводит к диссоциации севофлурана до гексафторизопропанола (HFIP) и формальдегида. HFIP – это неактивное, негенотоксическое вещество, которое быстро глюкуронизируется и выводится, и по токсичности сравнимо с севофлураном. Формальдегид присутствует при нормальных метаболических процессах. При использовании с очень сухим абсорбентом формальдегид может распадаться до метанола и формиата. Формиат (остаток муравьиной кислоты) может способствовать образованию монооксида углерода при высокой температуре. Метанол может взаимодействовать с соединением А с образованием соединения В. Соединение В подлечит последующей HF-элиминации с образованием соединений С, D, E. При использовании очень сухих абсорбентов, особенно таких, которые содержат гидроксид калия (например, Baralyme[®]), возможно образование формальдегида, метанола, монооксида углерода, соединения А и некоторых его деградантов, соединений В, С и D.