Севоран



Код АТХ:

- N01AB08

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Севофлуран

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Жидкость для ингаляций прозрачная, бесцветная, летучая.

	1 фл.
севофлуран	100 мл

100 мл - флаконы из полиэтилена нафталата темного цвета (1) - пачки картонные.
100 мл - флаконы из полиэтилена нафталата темного цвета (6) - коробки картонные.

Жидкость для ингаляций прозрачная, бесцветная, летучая.

	1 фл.
севофлуран	250 мл

250 мл - флаконы из полиэтилена нафталата темного цвета (1) - пачки картонные.
250 мл - флаконы из полиэтилена нафталата темного цвета (6) - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат для ингаляционного наркоза. Ингаляционное применение препарата для вводного наркоза вызывает быструю потерю сознания, которое быстро восстанавливается после прекращения анестезии.

Вводный наркоз сопровождается минимальным возбуждением и признаками раздражения верхних отделов дыхательных путей и не вызывает избыточную секрецию в трахеобронхиальном дереве и стимуляцию ЦНС. Севофлуран (как и другие мощные средства для ингаляционного наркоза) вызывает дозозависимое подавление дыхательной функции и снижение АД. У человека пороговый уровень севофлурана, обусловливающий развитие аритмий под действием эпинефрина (адреналина), был сопоставим с таковым изофлурана и превышал пороговый уровень галотана.

Севофлуран оказывает минимальное действие на внутричерепное давление и не снижает реакцию на CO_2. Не оказывает клинически значимого действия на функцию печени или почек и не вызывает нарастания почечной или печеночной недостаточности. Не влияет на концентрационную функцию почек даже при длительном наркозе (примерно до 9 ч).

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) - это концентрация, при которой у 50% пациентов не наблюдается двигательной реакции в ответ на однократное раздражение (надрез кожи). МАК севофлурана в кислороде составляет 2.05% у взрослого человека в возрасте 40 лет. МАК севофлурана, как и других галогенизированных препаратов, снижается с возрастом и при добавлении оксида азота.

Свойства севофлурана

Севофлуран не воспламеняется и не взрывается в соответствии с требованиями Международной электротехнической комиссии 601-2-13.

Севофлуран не содержит добавок или химических стабилизаторов. Севофлуран неедкий. Он смешивается с этанолом, эфиром, хлороформом и бензолом и очень слабо растворим в воде.

Продукты распада севофлурана

Севофлуран сохраняет стабильность, если его хранить при нормальном комнатном освещении. В присутствии сильных кислот или под действием тепла существенного распада севофлурана не происходит. Севофлуран не вызывает коррозию нержавеющей стали, меди, алюминия, меди, покрытой никелем, меди, покрытой хромом, и медно-бериллиевого сплава.

Продукты химической деградации могут появиться вследствие прямого контакта ингаляционных анестетиков в аппарате с сорбентом CO_2. При использовании новых сорбентов риск разложения севофлурана минимален и продукты его разложения не токсичны или не определяются. Ускорение образования значительных количеств продуктов распада севофлурана происходит при нагревании пересушенного сорбента CO_2 (особенно содержащего натрия гидроксид - Baralyme), увеличении концентрации севофлурана и снижении подачи свежего газа в дыхательный контур. Севофлуран подвергается щелочной деградации двумя путями , в первом из которых при потере HF образуется пентафторизопропенил фторметиловый эфир, известный как компонент А. Во втором случае, который возможен лишь при прямом контакте севофлурана с пересушенным сорбентом CO_2 происходит диссоциация севофлурана до гексафлюороизопрапанола и формальдегида. Гексафлюороизопрапанол неактивен, не обладает генотоксичностью и после быстрого глюкуронидирования по уровню токсического действия сравним с севофлураном. Формальдегид присутствует в реакциях нормального метаболизма и при контакте с пересушенным сорбентом в свою очередь распадается до метанола и формиата. Из формиата в дальнейшем под действием высокой температуры образуется окись углерода. Метанол может реагировать с компонентом А, в результате метоксилирования дополнительно образуется компонент В. Компонент В подвергается дальнейшей HF элиминации с образование компонентов С, D и Е. Если продолжается использование в значительной степени пересушенного сорбента в особенности Baralyme, следует ожидать образования формальдегида, метанола, окиси углерода, компонента А и возможно некоторых других продуктов - компонентов В, С и D.

Фармакокинетика

Растворимость

Низкая растворимость севофлурана в крови обеспечивает быстрое повышение альвеолярной концентрации при введении в наркоз и быстрое снижение после прекращения ингаляции. Соотношение альвеолярной концентрации и концентрации во вдыхаемой смеси в фазу накопления через 30 мин после ингаляции севофлурана составляет 0.85. В фазу выведения соотношение альвеолярных концентраций через 5 мин после ингаляции севофлурана составляет 0.15.

Распределение и метаболизм

Быстрое выведение севофлурана из легких сводит к минимуму метаболизм препарата. У человека менее 5% всасываемой дозы севофлурана метаболизируется под действием изофермента CYP2E1 с образованием гексафторизопропанола, высвобождением неорганического фтора и диоксида углерода (или одного диоксида углерода). Образующийся гексафторизопропанол быстро конъюгируется с глюкуроновой кислотой и выводится с мочой. Другие пути метаболизма севофлурана не установлены. Севофлуран является единственным фторированным летучим средством для наркоза, не метаболизирующимся до трифторуксусной кислоты.

Концентрация ионов фтора зависит от длительности наркоза, концентрации введенного севофлурана и состава смеси для наркоза.

Барбитураты не вызывают дефторирование севофлурана.

Примерно у 7% взрослых, которым в клинических исследованиях Abbott измеряли концентрации неорганического фтора, они превышали 50 мкМ; клинически значимых изменений функции почек ни у одного из этих пациентов не выявлено.

Показания к применению:

— вводная и поддерживающая общая анестезия у взрослых и детей при хирургических операциях в стационаре и в амбулаторных условиях.

Относится к болезням:

- Анестезия

Противопоказания:

— подтвержденная или подозреваемая генетическая предрасположенность к развитию злокачественной гипертермии;

— повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенизированным препаратам.

С *осторожностью* применяют при нарушении функции почек, при нейрохирургических вмешательствах.

Способ применения и дозы:

Средства для премедикации должен подбирать анестезиолог индивидуально.

Общая анестезия во время хирургических вмешательств

При проведении общей анестезии необходимо знать концентрацию Севорана, поступающего из испарителя. Для этого можно использовать испаритель, специально калиброванный для севофлурана.

Введение в общую анестезию

Дозу подбирают индивидуально и титруют до достижения необходимого эффекта с учетом возраста и состояния больного. После ингаляции Севорана можно ввести барбитурат короткого действия или другой препарат для в/в вводной общей анестезии. Для введения в общую анестезию Севоран можно применять в кислороде или в смеси кислорода и оксида азота.

Перед хирургическими вмешательствами у **взрослых и детей** ингаляция Севорана в концентрации до 8% обычно обеспечивает введение в общую анестезию в течение менее 2 мин.

Поддерживающая общая анестезия

Необходимый уровень общей анестезии можно поддерживать путем ингаляции севофлурана в концентрации 0.5-3% в сочетании с оксидом азота или без него.

Значения МАК для взрослых и детей с учетом возраста.

Возраст больного	Севофлуран в кислороде	Севофлуран в 65% N_2O/35% O_2
0-1 мес*	3.3%	
1-<6 мес	3.0%	
6 мес-<3 года	2.8%	2.0%**
3-12 лет	2.5%	
25 лет	2.6%	1.4%
40 лет	2.1%	1.1%
60 лет	1.7%	0.9%
80 лет	1.4%	0.7%

* - доношенные новорожденные. МАК у недоношенных новорожденных не определяли.

** - у детей от 1 года до 3-х лет использовали 60% N_2O/40% O_2

С возрастом МАК снижается. Средняя концентрация севофлурана, обеспечивающая МАК пациента в возрасте 80 лет, составляет примерно 50% от таковой у пациента в возрасте 20 лет.

Больные обычно быстро выходят из общей анестезии Севорaном. В связи с этим может раньше потребоваться послеоперационная анальгезия.

Побочное действие:

Севофлуран может вызвать дозозависимое подавление функции сердца и дыхания. Большинство нежелательных реакций являются легкими или умеренными и преходящими. Основными нежелательными явлениями, возможно связанными с введением севофлурана, являются тошнота, рвота, усиление кашля, снижение или повышение АД, ажитация, сонливость после выхода из общей анестезии, озноб, брадикардия, тахикардия, головокружение, повышенное слюноотделение, дыхательные нарушения (апноэ после интубации, ларингоспазм) и лихорадка.

Описаны редкие случаи послеоперационного гепатита, связь которого с севофлураном не установлена.

У детей, получавших севофлуран для вводной общей анестезии, наблюдались случаи самостоятельно проходящих дистонических движений, связь которых с препаратом не установлена. Исключительно редко после применения севофлурана отмечаются судороги. Они были короткими, а во время выхода из общей анестезии или в послеоперационном периоде каких-либо нарушений не выявляли.

Описаны редкие случаи злокачественной гипертермии и аллергические реакции, такие как сыпь, крапивница, зуд, бронхоспазм и анафилактические или анафилактоидные реакции. У восприимчивых людей мощные средства для ингаляционного наркоза, включая севофлуран, могут вызвать состояние гиперметаболизма скелетных мышц, что приводит к увеличению их потребности в кислороде и развитию клинического синдрома, известного как злокачественная гипертермия. Первым признаком этого синдрома является гиперкапния, а клинические симптомы его могут включать в себя ригидность мышц, тахикардию, тахипноэ, цианоз, аритмии и/или нестабильность АД. Некоторые из этих неспецифических симптомов могут также появиться при легком наркозе, острой гипоксии, гиперкапнии и гиповолемии. Лечение злокачественной гипертермии предполагает отмену препаратов, вызвавших ее развитие, внутривенное введение дантролена натрия и поддерживающую симптоматическую терапию. Позднее может развиться почечная недостаточность, поэтому следует контролировать и по возможности поддерживать диурез.

Хотя после прекращения подачи севофлурана сознание обычно восстанавливается через несколько минут, тем не менее, состояние интеллектуальных возможностей в течение 2-3 дней после общей анестезии не изучалось. В течение нескольких дней после применения севофлурана, как и других средств для общей анестезии, могут отмечаться небольшие изменения настроения. Пациентов следует информировать о том, что в течение некоторого времени после общей анестезии может ухудшиться способность к выполнению различных задач, требующих быстрой реакции, таких как вождение автомобиля или использование опасной техники.

Как и при введении других средств для общей анестезии, могут наблюдаться преходящее повышение уровня глюкозы и числа лейкоцитов.

Во время и после общей анестезии севофлураном может отмечаться преходящее повышение сывороточных уровней неорганического фтора. Концентрация его обычно достигает максимума в течение 2 ч после прекращения введения севофлурана и возвращается к дооперационному уровню в течение 48 ч. В клинических исследованиях повышение концентрации фтора не сопровождалось нарушением функции почек.

При использовании севофлурана описаны случаи преходящего нарушения показателей функции печени. При применении средств для ингаляционного наркоза, включая севофлуран, в редких случаях сообщалось о возникновении недостаточности функции печени и некроза печени. Однако связь их с применением севофлурана не установлена.

Передозировка:

Лечение: следует прекратить введение Севорана, обеспечить поддержание проходимости дыхательных путей, начать вспомогательную или контролируемую вентиляцию легких с введением кислорода и поддерживать адекватную функцию сердечно-сосудистой системы.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Категория B. В репродуктивных исследованиях у животных севофлуран в дозах до 1 МАК не оказывал влияния на репродуктивную функцию и повреждающего действия на плод.

Адекватные контролируемые исследования у беременных женщин не проводились, поэтому севофлуран можно применять во время беременности только в случае явной необходимости.

В клиническом исследовании продемонстрирована безопасность севофлурана для матери и новорожденного при его применении для общей анестезии при кесаревом сечении. Безопасность севофлурана во время родовой деятельности и при обычных родах не установлена.

Сведений о выведении севофлурана с грудным молоком нет. У женщин, кормящих грудью, препарат следует применять с осторожностью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Безопасность и эффективность Севорана подтверждена при одновременном применении с различными препаратами, которые часто используются в хирургической практике, включая средства, влияющие на функции ЦНС, вегетативной нервной системы, миорелаксанты, противомикробные препараты (в т.ч. аминогликозиды), гормоны и их синтетические аналоги, препараты крови и сердечно-сосудистые средства, включая эпинефрин (адреналин).

Способность севофлурана вытеснять лекарственные препараты из связи с сывороточными и тканевыми белками не изучена.

В клинических исследованиях не было отмечено нежелательных явлений при применении севофлурана у больных, которые принимали лекарственные препараты, активно связывающиеся с белками и имеющие небольшой V_d (например, фенитоин).

Севоран можно применять с барбитуратами а также с бензодиазепинами и опиоидными анальгетиками.

Предполагается, что бензодиазепины и опиоидные анальгетики снижают МАК севофлурана.

МАК севофлурана снижается при одновременном применении оксида азота.

Эквивалент МАК снижается примерно на 50% у взрослых и примерно на 25% у детей.

Севофлуран оказывает действие на интенсивность и длительность нервно-мышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами. При введении Севорана в качестве дополнения к наркозу альфентанилом/N_2O он усиливает эффекты панкурония бромида, векурония бромида и атракурия безилата. При назначении этих миорелаксантов в сочетании с севофлураном их дозы следует скорректировать так же, как в случае применения с изофлураном. Влияние севофлурана на эффект сукцинилхолина и длительность действия деполяризующих миорелаксантов не изучено.

Т.к. усиление действия миорелаксантов наблюдается через несколько минут после начала ингаляции севофлурана, снижение дозы миорелаксантов во время вводного наркоза может привести к задержке интубации трахеи или неадекватному расслаблению мышц.

Среди недеполяризующих препаратов изучено взаимодействие с векурония бромидом, панкурония бромидом и атракурия безилатом. Хотя специальные рекомендации по их применению отсутствуют, тем не менее, при эндотрахеальной интубации не следует снижать дозы недеполяризующих миорелаксантов; при поддержании наркоза дозы недеполяризующих миорелаксантов, вероятно, должны быть ниже, чем при наркозе N_2O/опиодными анальгетиками. Дополнительные дозы миорелаксантов вводят с учетом ответа на стимуляцию нервов.

Данные о фармацевтической несовместимости Севорана с другими лекарственными препаратами отсутствуют.

Особые указания и меры предосторожности:

Севоран могут применять только врачи, имеющие опыт проведения общей анестезии. Необходимо иметь наготове оборудование для восстановления проходимости дыхательных путей, искусственной вентиляции легких, оксигенотерапии и реанимации.

Уровень общей анестезии может легко и быстро меняться, поэтому для подачи Севорана следует использовать только специально калиброванные испарители. При углублении общей анестезии отмечают нарастание артериальной гипотензии и подавления дыхательной функции.

Увеличение концентрации севофлурана для поддерживания общей анестезии вызывает дозозависимое снижение АД. Чрезмерное падение АД может быть связано с глубокой общей анестезией; в таких случаях его можно повысить путем уменьшения концентрации подаваемого севофлурана.

Как и при применении любых средств для общей анестезии у больных с коронарной болезнью сердца необходимо

поддерживать стабильную гемодинамику, чтобы избежать ишемии миокарда.

Использование средств для ингаляционного наркоза у детей вызывало в редких случаях повышение уровня калия в сыворотке, что приводило к развитию сердечных аритмий и смерти в послеоперационном периоде. Данное состояние в особенности может развиться у пациентов с латентно или явно протекающими неврологическими заболеваниями, в особенности у больных миодистрофией Дюшенна.

В некоторых случаях имелась связь с одновременным использованием сукцинилхолина (суксаметония). У данных пациентов наблюдалось также значительное увеличение уровня креатинфосфокиназы в сыворотке, изменение состава мочи и миоглобинурия. В отличие от злокачественной гипертермии и некоторого сходства в проявлении у подобных больных никогда не отмечалась мышечная ригидность или симптомы, связанные с гиперметаболизмом мышц. При угрозе развития подобных состояний, в особенности при выявлении у пациента латентно текущего нейромышечного заболевания, следует немедленно начать мероприятия по купированию гиперкалиемии и устойчивой аритмии. Больных, выходящих из общей анестезии, перед транспортировкой в отделение следует тщательно наблюдать.

Замена пересушенных сорбентов CO_2

При использовании севофлурана в аппаратах для наркоза содержащих пересушенные сорбенты CO_2 (особенно с натрия гидроксидом - Baralyme) описаны редкие случаи чрезмерного перегревания и/или спонтанного воспламенения. При перегревании резервуаров с сорбентом CO_2 может наблюдаться необычная задержка повышения или неожиданное снижение вдыхаемой концентрации севофлурана.

Экзотермическая реакция распада севофлурана с образованием продуктов деградации, которая происходит при взаимодействии севофлурана с сорбентом CO_2, усиливается, если сорбент высыхает, например, при длительном воздействии сухого газа. Образование продуктов разложения севофлурана (метанола, формальдегида, окиси углерода, и компонентов A, B,C 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 уровней, способных вызвать слабое раздражение дыхательных путей. Клиническая оценка воздействия продуктов деградации севофлурана на организм в экстремальных условиях использования не проводилась.

Если анестезиолог подозревает, что сорбент CO_2 пересушен, то его следует заменить перед применением севофлурана. При пересыхании сорбента CO_2 цвет индикатора меняется не всегда, следовательно, отсутствие изменений цвета индикатора нельзя считать подтверждением адекватной гидратации. Сорбенты CO_2 необходимо регулярно менять независимо от цвета индикатора.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентов следует информировать о том, что в течение некоторого времени после общей анестезии может ухудшиться способность к выполнению различных задач, требующих быстрой реакции, таких как вождение автомобиля или использование опасной техники.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* применяют при нарушении функции почек.

Применение в детском возрасте

Использование средств для ингаляционного наркоза у детей вызывало в редких случаях повышение уровня калия в сыворотке, что приводило к развитию сердечных аритмий и смерти в послеоперационном периоде. Данное состояние в особенности может развиться у пациентов с латентно или явно протекающими неврологическими заболеваниями, в особенности у больных миодистрофией Дюшенна.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте, при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.